ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

DES ACONITS

ET

DE L'ACONITINE

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Le 16 Novembre 1872

POUR OBTENIR LE TITRE DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

PAR

Charles PATROUILLARD

Préparateur des travaux chimiques à l'École supérieure de Pharmacie de Paris
Interne lauréat des Hôpitaux de Paris
Premiers prix (Médaille d'argent, 1868. — Médaille d'or, 1872.)
Lauréat de l'École de Pharmacie de Paris
Premiers prix (Médaille d'argent, 1868. — Médaille d'argent, 1869)
Membre de la Société d'émulation pour les Sciences pharmaceutiques.

PARIS
TYPOGRAPHIE CH. MARÉCHAL
16, PASSAGE DES PETITES-ECURIES

1872

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

DES ACONITS

ET

DE L'ACONITINE

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Le 16 Novembre 1872

POUR OBTENIR LE TITRE DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

PAR

Charles PATROUILLARD

Préparateur des travaux chimiques à l'École supérieure de Pharmacie de Paris
Interne lauréat des Hôpitaux de Paris
Premiers prix (Médaille d'argent, 1868. — Médaille d'or, 1872.)
Lauréat de l'École de Pharmacie de Paris
Premiers prix (Médaille d'argent, 1868. — Médaille d'argent, 1869)
Membre de la Société d'émulation pour les Sciences pharmaceutiques.



PARIS

TYPOGRAPHIE CH. MARÉCHAL
16, PASSAGE DES PETITES-ÉCURIES

1872

ADMINISTRATEURS

MM. BUSSY, directeur.
MILNE-EDWARDS, professeur titulaire.
BUIGNET, professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE

M. CAVENTOU.

PROFESSEURS

MM. BUSSY	Chimie inorganique.
BERTHELOT	Chimie organique.
BAUDRIMONT	Pharmacie.
CHEVALLIER	Id.
CHATIN	Botanique.
MILNE-EDWARDS	Zoologie.
BOUIS	Toxicologie.
BUIGNET	Physique.
PLANCHON	Histoire naturelle des médicaments.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MM. REGNAULT.
BAILLON.

AGRÉGÉS

MM. L. SOUBEIRAN.
RICHE.
BOURGOIN.

MM. JUNGFLEISCH.
LEROUX.
MARCHAND.

Nota. — L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les Candidats.

A MON PÈRE. — A MA MÈRE.

A MON FRÈRE.

PRÉPARATIONS

GALÉNIQUES.

I. Extrait alcoolique d'aconit.
II. Teinture alcoolique d'aconit.
III. Teinture éthérée d'aconit.
IV. Sirop d'aconit.
V. Aconitine.

CHIMIQUES.

I. Mercure purifié.
II. Bichlorure de mercure.
III. Protoiodure de mercure.
IV. Oxide rouge de mercure.
V. Éthiops minéral.



« Toutes les sciences sont tellement liées ensemble, qu'il est bien plus facile de les apprendre toutes que d'en apprendre une seule en la détachant des autres. »

DESCARTES *(Règles pour la direction de l'esprit).*

Des expériences que j'ai entreprises sur l'invitation de M. Bussy, directeur de l'École de pharmacie, pour vérifier le procédé d'extraction de l'aconitine publié l'année dernière par M. Duquesnel, ont été le point de départ de ce travail.

Je n'avais point l'intention d'en faire le sujet de ma thèse ; mais à cause des circonstances, après avoir réuni tous les matériaux qui jusqu'alors ont été fournis, tant en France qu'en Angleterre et en Allemagne, à l'étude chimique de l'aconitine, je me suis décidé à les présenter dans leur ensemble, en même temps qu'un aperçu rapide sur l'histoire naturelle des aconits etsurtout de leurs racines; j'y ai ajouté en outre la plupart des observations que j'ai pu faire jusqu'au moment où mon travail a dû être imprimé.

Cette thèse est divisée en sept chapitres: dans le premier, j'expose les caractères botanique/généraux du genre Aconit, tirés surtout de la monographie des Renonculacés de M. le professeur Baillon, la distribution géographique des espèces

de ce genre, leur répartition en sous-genres, et les causes de leur varia bilité.

Le second est consacré à la description des racines d'Aconit napel du commerce et la comparaison de cette racine à l'état frais avec le Raifort.

J'ai réservé le troisième spécialement pour les aconits de l'Himalaya et j'y décris le Bikh de l'Inde en même temps que le Jalap digité avec lequel il a été confondu.

Le quatrième et le cinquième chapitres contiennent l'un, la description des méthodes de préparation de l'aconitine, l'autre l'histoire chimique comparée des diverses substances alcalines organiques extraites de l'aconit.

La pharmacologie, et enfin la physiologie de l'aconitine sont les sujets des sixième et septième chapitres; le dernier renferme en outre quelques expériences que j'ai faites sur des chiens avec l'aconitine cristallisée; ce sont, je pense, les premières qui aient encore été faites sur des animaux d'une telle taille.

Qu'il me soit permis maintenant d'adresser ici mes sincères remercîments à tous mes maîtres : MM. Bussy, Chevallier, Planchon, Bouis, L. Soubeiran et Personne, qui n'ont cessé de me donner leurs avis et de me guider, tant pour ce travail en particulier, que pendant la durée de mes études.

Je n'oublierai jamais la sympathie que m'ont témoignée en particulier MM. Baudrimont et Buignet depuis mon entrée comme élève à l'École de pharmacie.

DES ACONITS ET DE L'ACONITINE

I. DESCRIPTION BOTANIQUE DU GENRE ACONITUM.

Les Aconits constituent un genre botanique appartenant, d'après la classification de Jussieu et de Candolle, à la tribu des Helléborées, de la famille des Renonculacées.

M. le professeur Baillon (*Mon. des Renonc.*) a transformé les Helléborées en Aquilégiées, divisées en plusieurs sections, parmi lesquelles, celle des *Delphinium,* qui forme à elle seule la subdivision des Aquilégiées à fleurs irrégulières, renferme les genres *Aconitum* et *Lycoctonum*, placés l'un près de l'autre.

Les fleurs des Aconits sont irrégulières et hermaphrodites; leur calice est formé de cinq sépales colorés, pétaloïdes, inégaux, disposés dans le bouton en préfloraison quinconciale ou cochléaire, Le sépale postérieur ou supérieur, qui est presque toujours le plus grand de tous, présente la forme d'un éperon ou d'un cornet, ou, le plus souvent, d'un casque convexe ou arqué, recouvrant les deux sépales latéraux. Ceux-ci sont plans, symétriques l'un par rapport à l'autre, et peu irréguliers. Les deux sépales antérieurs ou inférieurs sont plus étroits et plus longs que les précédents; ils ne sont point semblables entre eux, l'un d'eux étant plus petit et en même temps, plus régulier que l'autre.

Sur les huit pétales qui composent ordinairement la corolle, deux seulement prennent un assez grand développement, et sont un exemple remarquable de dédoublement ; ils sont superposés au sépale postérieur et presque toujours recouverts par lui. Leur forme est celle d'un cornet dont le fond renflé en capuchon ou en sac, ou bien enroulé en corne, est garni d'un tissu glanduleux qui secrète un nectar sucré et souvent vénéneux. Ils ont un onglet long, infléchi, dont les bords latéraux, repliés en dedans, lui donnent l'aspect d'une sorte de gaîne fendue sur toute sa longueur. L'extrémité libre de ces pétales est comme bilabiée.

Les autres pétales, parfois nuls, sont réduits généralement à des languettes courtes, filiformes et inégales, et c'est dans les Aconits à fleurs bleues qu'ils sont le plus développés. Les botanistes considèrent généralement les pétales des Aconits, de même que ceux de plusieurs autres espèces de Renonculacées, comme des staminodes, c'est-à-dire des étamines déformées. Reichenbach les désigne sons le nom de nectaires.

Les organes sexuels, étamines et carpelles, sont insérés sur le réceptacle suivant un ordre spiral. Les premières sont très-nombreuses; leurs filets, bordés sur presque toute leur longueur par deux ailes membraneuses, plus ou moins pétaloïdes, dont chacune se termine en haut le plus souvent par une pointe, supportent une anthère basifixe, biloculaire, introrse et s'ouvrant par deux fentes longitudinales assez rapprochées l'une de l'autre avant la déhiscence. Chaque loge en s'ouvrant, s'étale en une lame verticale attachée au connectif dans le voisinage de son bord interne et non point vers sa partie médiane. (Baillon).

Les carpelles sont d'ordinaire au nombre de trois, d'autres fois de cinq ; ce n'est que par exception que le gynécée peut en contenir six, huit et même davantage. Ces carpelles sont libres, sessiles, et chacun d'eux est formé d'un ovaire atténué supérieurement en un style stigmatifère seulement en haut, et prolongé vers le bas latéralement à l'ovaire. Les ovules sont anatropes, disposés sur deux séries verticales insérées dans l'angle interne de l'ovaire; ils sont recou-

verts de deux téguments, ce qui n'est pas le cas pour toutes les Renonculacées.

Chaque carpelle devient un follicule, renfermant des graines ovoïdes ou tétraèdriques, à testa spongieux plus ou moins rugueux, chargé de rides et de plis membraneux saillants transversaux, qui sont disposés régulièrement dans leur ensemble. Un albumen charnu abondant enveloppe l'embryon.

Si l'on rapproche la fleur de l'Aconit de celle d'une Nigelle, on s'aperçoit bientôt que la première ne diffère d'une manière essentielle de la seconde que par l'irrégularité de sa partie postérieure, dûe à la transformation du sépale et au développement des pétales de cette partie de la fleur. Aussi, M. le professeur Baillon désigne-t-il la fleur de l'Aconit, une Nigelle irrégulière. Les pétales sont en effet d'autant plus développés que leur situation les rapproche davantage de l'axe, c'est-à-dire du côté postérieur de la fleur, et les plus développés sont précisément superposés au sépale postérieur.

Une exception remarquable à cette irrégularité habituelle de la fleur d'Aconit, a été cependant signalée : c'est l'*A. anthora multicucullatum*, D. C., dont on a fait une variété botanique : dans cette plante, quatre des six pétales réduits ordinairement à une étroite et courte lanière, se sont allongés et développés d'une manière analogue à celle des deux pétales postérieurs. Le calice, en même temps, présente quatre sépales au lieu de cinq, et tous s'approchant de la forme du sépale postérieur.

La forme décrite précédemment comme type de la fleur du genre *Aconitum*, n'est pas exactement la même pour toutes les espèces de ce genre ; car si l'on considère ces espèces les unes à la suite des autres, on voit que la succession des formes de leurs fleurs, et en particulier de celles de leur sépale postérieur, se range en une série continue de transformations passant graduellement des unes aux autres, et dont les extrêmes sont, d'une part, un sépale en casque conique et comprimé ou demi circulaire, d'autre part, un véritable éperon droit, allongé et obtus seulement à son sommet ; de sorte que, pour l'établissement du genre *Aconitum*, cette affinité naturelle qui réunit ainsi toutes ces espèces, à prévalu contre les différences observées dans le nombre des

carpelles, variable entre trois et cinq, et dans le nombre des pétales, dont les postérieurs sont assez fréquemment les seuls existants, dans les *Lycoctonum*, par exemple.

Si les différences qui séparent les Aconits des Nigelles sont peu considérables, il y en a de moins essentielles encore, selon M. Baillon, entre une Dauphinelle et un Aconit. La limite extrême de toutes les transitions de formes du sépale postérieur des fleurs d'Aconit est celle d'un cornet plus ou moins droit et allongé, onguiculé ou sessile. C'est ce qu'on observe dans l'*A. lycoctonum*, et il prend, dans le langage descriptif, le nom d'éperon. Les affinités naturelles ne permettent point d'éloigner l'*A. lycoctonum* des autres Aconits, et c'est alors, que rapprochant à leur tour les Dauphinelles de cette espèce d'Aconit, on ne trouve guère entre elles de différences notables, le sépale postérieur des *Delphinium* offrant un limbe sessile ou à peu près, et conformé en éperon. La plus grande différence que l'on puisse observer, c'est que les pétales latéraux des Dauphinelles, quand ils existent, sont membraneux et plans, tandis que dans les Aconits, ou de même on ne les trouve pas toujours, par exemple, dans l'*A. lycoctonum*, ils sont représentés par des languettes courtes et linéaires.

Si l'on peut rapprocher la forme allongée de l'éperon du sépale postérieur de l'A. lycoctonum, de celle du même organe floral des Dauphinelles, d'autre part, certaines Dauphinelles à grandes fleurs offrent un sépale postérieur arrondi et peu concave auquel on peut donner aussi bien le nom de casque, que celui d'éperon. Il existe même un groupe de Dauphinelles, les *Aconitella* de M. Spach, qui offre encore une remarquable transition entre les Aconits et les Dauphinelles. Le sépale postérieur des fleurs de ce groupe, est un éperon tout-à-fait semblable à celui de l'A. lycoctonum et des espèces voisines. Le pétale, ordinairement unique, superposé à ce sépale postérieur, est terminé par un éperon tantôt court et aigu, comme dans le *Delphinium flavum*, D. C., tantôt long et enroulé en spirale à son extrémité comme celui de l'A. lycoctonum, dans les *D. aconiti* et *anthoroïdes*. Boiss. Mais une différence notable existe dans le gynécée, car les *Aconitella* n'ont qu'un carpelle comme les *D. consolida* et *Ajacis*, et en outre l'absence de toute

trace de dédoublement du pétale postérieur, présente de ce côté une séparation bien nette avec les *Aconitum* chez qui ce dédoublement est constant. Aussi, M. le professeur Baillon rapproche-t-il les *Aconitella* des *Consolida*, en les séparant des *Aconitum* et des *Lycoctonum* par les *Staphysagria*.

Le port de certains *Delphinium* de l'Inde est analogue à celui des Aconits. Quant au feuillage, qui dans les espèces les plus connues, présente quelque dissemblance entre les deux genres, il suffit, pour montrer néanmoins combien il constitue un caractère peu important, de rappeler qu'il y a un *A. delphinifolium*. Ser.

En résumé, la symétrie florale, l'androcée, le gynécée, le fruit, les graines, l'inflorescence et de plus, le mode de végétation sont identiques pour les deux types Aconit et Dauphinelle; c'est pour cela, que M. le professeur Baillon, dans sa *Monographie des Renonculacées*, a proposé de les réunir en un seul groupe, sous le nom de *Delphinium*, en plaçant comme trait d'union entre les Dauphinelles et les *Aconitum*, le groupe des *Lycoctonum*.

Delphinium sect. 5. (Baillon.)	1° Eudelphinium (Delphiniastrum, Delphinellum)	Dauphinelles.
	2° Consolida (Phledinium, Aconitella.)	
	3° Staphysagria.	
	4° Lycoctonum.	Aconits.
	5° Aconitum. (Napellus, Cammarum, Anthora.)	

De semblables relations entre les Nigelles, les Aconits et les Dauphinelles avaient déjà été indiquées par Reichenbach (*Ill. sp. acon. et delph.*) qui divisait le genre Aconitum en trois sous-genres.

I. Aconita helleborina.
II. — genuina.
III. — delphinastrina,

ce dernier comprenant les Lycoctonoïdées.

Les Aconits sont des plantes vivaces, sauf quelques espèces qui sont annuelles. Le mode de végétation se présente le même pour toutes les espèces vivaces. La racine pivotante, donne naissance à une tige unique et dressée qui se termine par des fleurs. De l'aisselle des feuilles partent des rameaux terminés eux-mêmes par une inflorescence; ces rameaux, par suite d'un développement rapide, sont souvent fistuleux, leur moelle, dont l'accroissement n'est pas en rapport avec celui des parties vasculaires, s'étant déchirée.

Quand les parties aériennes de la tige ont accompli leur évolution, qui s'effectue dans l'intervalle d'une année, elles disparaissent, et la plante se ramifie par la base de sa tige, en développant successivement et de haut en bas, les bourgeons qui sont à l'aisselle des feuilles ou écailles tout-à-fait inférieures de l'axe ascendant; parfois ces bourgeons se trouvent tous situés du même côté de la tige et contenus dans un même plan vertical, mais il arrive souvent aussi qu'il s'en développe sur deux points différents. Chacun d'eux produit à son tour un axe aérien qui parcourt les mêmes phases de végétation et se ramifie à sa base, pendant que le pivot principal, plus ou moins gorgé de sucs, ou devenu ligneux, se creuse graduellement par son centre et persiste un plus ou moins grand nombre d'années à la base de la portion souterraine de la plante.

Dans un grand nombre d'espèces d'Aconits, semblablement à ce qu'on observe chez certaines Orchidées, à côté du pivot principal, qui est alors bisannuel, il s'en développe un autre qui s'enfonce peu à peu dans la terre, en s'écartant de la base du premier à laquelle il est soudé et dont il semble provenir. Ce second pivot est couronné par le bourgeon dont il est réellement la racine ou la tige souterraine, car l'accroissement de ces deux parties est simultané; en même temps que le pivot principal se lignifie et se creuse, le pivot latéral, au contraire, se gonfle et devient succulent pendant la première année de son existence. Le bourgeon terminal entre bientôt dans sa période de développement ascendant, et produit une tige aérienne pendant la seconde année; c'est durant la même période que le pivot correspondant à cette tige, devenu pivot principal, en produit un autre à son

tour, puis dépérit. En résumé, la plante est vivace, les racines successives sont bisannuelles, et les tiges aériennes qu'elles produisent ne durent qu'une année.

Les fleurs des Aconits sont disposées en grappes simples ou composées (panicules) et plantées chacune à l'aisselle d'une bractée ou d'une feuille peu modifiée; chaque pédicelle porte, à une hautenr variable, deux bractées stériles. Les fleurs sont le plus souvent bleues ou purpurines, jaunes ou blanches. Les feuilles sont alternes, sans stipules, à limbe entier ou peu découpé (*A. autumnale*, Clus., et *uncinatum* L.), le plus souvent palmatilobé ou disséqué. Quelques espèces, telles que l'*A. heterophyllum*, Wall., ont les feuilles dissemblables entre elles. Le port de l'*A. volubile*, Pall., est tout différent, car sa tige est sarmenteuse, grêle, et porte des feuilles alternes, distantes les unes des autres et des fleurs groupées en courte grappe à leur niveau.

Un terrain humide et un peu ombré convient parfaitement pour la culture des Aconits; cependant ils croissent, quoique moins bien, même en plein soleil. En Amérique, on a obtenu de bons résultats, au point de vue de la richesse en principe actif, en cultivant l'*A. napellus* dans un sol profond, bien entretenu et fumé avec l'engrais minéral; chaque année, on transplante un tiers des racines. (Procter).

L'aspect remarquable des Aconits, leur port souvent majestueux, les belles couleurs de leurs fleurs dont la durée est d'ordinaire très longue en font des plantes d'ornement que l'on devrait rechercher, d'autant plus qu'elles prospèrent dans les lieux où beaucoup d'autres plantes ne pourraient croître.

On les multiplie, en plantant à l'automne ou au printemps, des bourgeons avec la partie de la racine adhérente. Les graines, qui semblent perdre promptement leur faculté germinative veulent être semées dans une bonne terre sitôt qu'elles sont mûres. Quelques espèces ont, à l'aisselle de leurs feuilles, des bourgeons herbacés qui pourraient probablement servir, par le bouturage, à la propagation de ces plantes. (Seringe.)

Reichenbach a divisé le genre *Aconitum* (Tourn. *Inst.* p. 424, tab. 239

et 240) en trois sous-genres qui comprennent un certain nombre de sections réparties de la manière suivante :

I. Aconita helleborina.
1. Anthoroidœa.
II. Aconita genuina.
2. Napelloidæa.
3. Corythæola.
4. Calliparia.
5. Euchylodæa.
6. Cammaroidæa.
III. Aconita delphinastrina.
7. Lycoctonoidæa.

Les sections du sous-genre II se distinguent les unes des autres, soit par la direction des carpelles, inclinée ou dressée, soit par la forme des pétales, l'intégrité ou l'émargination de leur limbe.

De Candolle (Prod. I. 56), Seringe (Fl. jard. III, 124) établissent quatre groupes dans le genre Aconitum. M. le professeur Baillon, reproduit ces quatre groupes dans l'ordre suivant :

Lycoctonum.
Aconitum.
(Napellus, Cammarum, Anthora.)

Regel (*Consp. sp. gen. ac.*) n'admet que trois de ces groupes, et réunit le quatrième, *Cammarum*, au groupe *Napellus*. Voici les caractères généraux de ces quatre groupes :

I. Lycoctonum. — Sépales et pétales caducs. Sépale postérieur cylindrique ou cylindro-conique, Carpelles 3. Fleurs jaunes, violettes ou rougeâtres. Feuilles largement lobées. Racine fibreuse.

II. Napellus. — Sépales caducs. Carpelles 3-7. Fleurs bleues ou variées. Casque convexe ou conique-obtus. La forme des fleurs et la lobation des feuilles ont beaucoup de rapport avec les *Anthora*. (Seringe.) Racine charnue.

III. Cammarum. — Lobes plus larges. Sépale postérieur caduc, fortement voûté. Fleurs bleues ou variées. Racine charnue.

IV. Anthora. — Sépales et pétales persistants. Carpelles 5. Lobes des feuilles linéaires. Racine charnue.

Les caractères du second et du troisième groupe ne sont, à la vérité, guère distincts les uns des autres.

Reichenbach a décrit soixante-cinq espèces d'Aconits, sans compter une grande quantité de variétés. L'opinion de plusieurs botanistes est qu'on a été trop facilement porté à multiplier le nombre de ces espèces. Seringe (1822) qui a étudié ce genre avec le plus grand soin, aussi bien les individus des montagnes de la Suisse que ceux des jardins, MM. Hooker et Thomson (1855) qui ont comparé les espèces himalayennes à celles qui croissent en Europe, et qui dans la *Flora indica* qualifient ce genre du nom de *Protée*, affirment que les mêmes espèces d'Aconit se présentent avec des variations très grandes, soit dans le développement de leurs feuilles, soit dans celui des diverses parties de leurs fleurs, suivant la nature du sol où elles se développent, l'exposition où elles se trouvent, et aussi suivant qu'elles sont cultivées ou à l'état sauvage. Les deux botanistes anglais reprochent à Reichenbach d'avoir fait reposer les caractères de ses nombreuses espèces sur des différences pour la plupart si peu importantes, qu'à leur avis, les trois quarts de celles qu'il a décrites ne sont que de simples variétés. Cette appréciation pourra bien paraître exagérée et faire craindre que ceux qui l'ont énoncée, ne tendent vers un excès contraire. M. Spach est aussi trop rigoureux lorsqu'il confond toutes les espèces des sous-genres Napellus et Cammarum sous deux espèces uniques.

Koch (*Fl. germ.* de Rœhlings, 1833) reconnaissait déjà, avant MM. Hooker et Thomson, le défaut de l'œuvre de Reichenbach, et quoiqu'il eut lui-même auparavant établi quelques espèces nouvelles qui ont été admises dans la Monographie de Reichenbach, une étude plus approfondie de ces plantes lui fit voir que les limites tracées entre les différentes espèces décrites dans cet ouvrage étaient de bien minime valeur; aussi revint-il, sauf quelques additions, aux espèces linnéennes.

Regel (*Consp. sp. gen. ac.*, 1861) dans un examen général des Aconits croissant en Russie et en Sibérie, admet un certain nombre des espèces décrites par Reichenbach, et range le plus grand nombre d'entre elles comme de simples variétés des premières.

Cependant Reichenbach, instruit par une continuelle expérience, convient lui-même que les caractères tirés des bractées et même souvent des feuilles des Aconits, ne peuvent servir à la diagnose des espèces, à cause de l'extrême variabilité de leurs formes, car elles se développent dans presque toute leur étendue lorsque les plantes croissent dans un terrain approprié à leur nature; s'il leur est contraire, leur développement est entravé, et alors, elles sont plus ou moins fortement déchiquetées. On peut aussi ajouter, avec Seringe, que l'importance qu'il faut attacher aux modifications du sépale postérieur, doit être bien secondaire pour la détermination des espèces ou des variétés.

Les espèces d'Aconits actuellement connues sont au nombre de soixante environ; il faut y compter celles qui ont été découvertes depuis 1827, époque où Reichenbach termina sa Monographie; et encore, parmi les soixante-cinq espèces qu'il y a placées, il ne faut point comprendre les *A. virosum*, *palmatum* et *dissectum* décrites d'une manière très incomplète, tout à fait à part sous le titre « Aconita minus cognita. »

Les espèces du genre Aconitum sont répandues dans les zones froides et surtout tempérées de l'hémisphère boréal des deux continents, moins abondamment toutefois en Amérique. Elles descendent jusqu'à 30° lat. N., mais alors leur habitat se trouve sur la pente des montagnes de l'Himalaya, et à des hauteurs plus ou moins élevées, jusque 3000 et 4000 mètres.

En Europe, on les rencontre presque partout : les *A. lycoctonum* et *neubergense* apparaissent des premiers en Laponie ; l'*A. cernuum* est l'espèce la plus méridionale et descend en Italie. Les *A. Lamarcki*, *pyrenaïcum*, *napellus* et *anthora*, se trouvent surtout dans les Pyrénées, l'*A. cammarum* croît dans l'Europe centrale et s'avance vers l'Orient. Un certain nombre d'espèces appartiennent spécialement à la flore de la Sibérie et du Kamtschatka; d'autres exclusivement propres à l'Amérique boréale ne se rencontrent point dans les autres contrées, tandis

que plusieurs espèces européennes habitent l'Amérique. C'est dans les contrées boisées et montagneuses, que se plaisent surtout les Aconits, et ils croissent depuis la plaine jusqu'à la limite des neiges éternelles. Un certain nombre d'entre eux végète à l'ombre des bois, au bord des ruisseaux, dans les vallées étroites, en compagnie des Chærophylles, des Thalictres et des Epilobes. D'autres se rencontrent auprès des torrents des montagnes au milieu des Renoncules à feuilles d'Aconit, des Cinéraires et des Cacalies; d'autres encore, familières et domestiques en quelque sorte, croissent vigoureusement dans les pâturages des montagnes. D'autres enfin, s'élevant au-dessus de la région des nuages jusqu'à la neige éternelle, là même où elle règne encore pendant presque toute l'année, s'efforcent d'épanouir leurs fleurs en l'espace de quelques jours, et souvent même l'inclémence des saisons ne leur en laisse point le temps. C'est là que l'on trouve aussi la Saxifrage pygmée, les charmantes Primevères, les Valérianes, l'Azalée rampante et les Saules herbacés, qui pendant l'été, forment toutes ensemble un riche tapis à ces hauteurs si longtemps désolées. C'est ainsi que l'*A. napellus* se trouve en Suisse, au sommet du Faulhorn, à une hauteur de 2683 mètres, au pied d'un petit glacier, sur un étroit plateau que la neige recouvre durant huit mois de l'année.

Les Lycoctonoïdées habitent de préférence les bois ; après elles viennent les Napelloïdées, les Cammaroïdées. Cependant, l'*A. cammarum*, espèce commune entre toutes en Allemagne, s'élève aussi dans les hautes régions, revêtant aussi la forme alpine, et elle peut croître avec vigueur jusqu'au voisinage des glaces et de la neige. Enfin Reichenbach ajoute encore, que les espèces et les variétés glabres des Napelloïdées habitent les lieux élevés, tandis que les pubescentes se plaisent dans les vallées.

Quant à la détermination précise de la nature géologique des terrains sur lesquels se rencontrent naturellement les diverses espèces d'Aconits, on n'a encore là-dessus que des données vagues et même contradictoires. Elles croissent de préférence dans les sols formés par la désagrégation des rochers ; d'où viendrait, paraît-il, le nom du genre; car ακονη signifie *pierre* ou *rocher*. Aux environs de Paris,

on les trouve sur le calcaire et le grès. H. von Mohl a indiqué l'*A. anthora* comme propre aux terrains calcaires; il serait au contraire, spécial aux terrains primitifs d'après le docteur Ehrard. M. Alph. de Caudolle se range à l'opinion de Mohl.

Après l'exposition de ces caractères généraux du genre Aconitum qui m'ont été indiqués surtout par la Monographie des Renonculacées de M. le professeur Baillon, j'avais essayé de reproduire une histoire botanique aussi complète et aussi nette que possible des principales espèces, les *A. lycoctonum*, *napellus*, *cammarum* et *anthora* auxquelles j'avais ajouté en outre les *A. paniculatum*, *variegatum* et *storkeanum* comme étant toutes les plus utiles à connaître au point de vue de la pharmacie. J'ai dû renoncer à cette partie de mon travail; car, en comparant entre elles les descriptions que je trouvais dans un certain nombre d'auteurs, de Candolle, Reichenbach, Seringe, Walpers, Wallich, Royle, Grenier et Godron, Boissier, Regel, etc., elles m'ont paru si dissemblables, que pour mettre entre elles un certain accord et établir au moins une synonymie assez exacte, il m'eût fallu y employer un temps beaucoup trop long, qu'il n'était pas en mon pouvoir de trouver.

Les auteurs que j'ai cités donnent souvent les mêmes noms à des espèces différentes; et les plantes que les uns décrivent comme espèces, sont pour les autres des variétés ou encore de simples variations; enfin ils ne s'accordent même pas entre eux dans la classification des espèces en sous-genres.

Une pareille confusion provient certainement de la multiplicité et de l'étendue des habitats de ces plantes, qui ont dû nécessairement subir par la diversité des terrains, de l'exposition, de l'élévation, etc., beaucoup de modifications organiques. De semblables modifications se présentent au même degré sur les types des quatre sous-genre d'Aconits.

Seringe, en Suisse, MM. Hooker et Thomson, dans l'Himalaya, ont fait ressortir nettement l'influence de toutes ces conditions extérieures sur le développement de l'Aconit napel. A de grandes hauteurs, l'inflorescence est simple, serrée et peu garnie; plus bas et dans les lieux humides, le nombre des fleurs augmente. Vers le pied de la montagne

la grappe commence à se ramifier, et, enfin, dans les pâturages des hautes vallées, dans les jardins, surtout si la plante est placée à l'ombre et à l'humidité, les rameaux s'allongent davantage et les fleurs prennent aussi plus d'ampleur. Quand l'inflorescence est serrée, les bractéoles, ordinairement courtes, ne dépassent point les fleurs ; mais dès que la végétation acquiert plus de vigueur, ces organes se développent aussi bien davantage et peuvent les dépasser. Enfin, à toutes ces modifications, il faut joindre encore celles de la forme du sépale postérieur, la villosité plus ou moins apparente, et d'autres variations évidentes à divers degrés.

M'appuyant sur ces opinions de botanistes fort autorisés, et comme conclusion de l'étude qu'il m'a été donnée de faire sur les Aconits, je pense que si la variabilité des espèces botaniques semble ne pouvoir encore être acceptée d'une manière générale, toutefois, elle ne doit pas être mise en doute pour le genre Aconitum aussi bien que pour ceux qui l'avoisinent, qui offrent au contraire, un exemple frappant de cette variabilité. Ce n'est pas un certain nombre d'espèces bien définies et distinctes les unes des autres qui composent le genre Aconitum, mais plutôt une série non interrompue de variétés, transformées graduellement les unes dans les autres, et dont on ne peut sûrement caractériser quelques types qu'en choisissant des termes assez éloignés les uns des autres dans cette série, tels que les *A. anthora*, *napellus* et *lycoctonum*. De la sorte seulement, on doit s'expliquer la confusion et l'incertitude des descriptions de ces plantes, confusion et incertitude si grandes, que l'on ne peut, dans les ouvrages de botanique, en trouver deux qui soient entièrement conformes l'une à l'autre.

II. DESCRIPTION DE LA RACINE D'ACONIT.

La racine de l'Aconit napel est constante dans sa forme, à l'inverse de ce que l'on observe pour les parties aériennes de cette plante ; c'est une tige souterraine, ou plutôt un rhizome indéterminé, charnu, napiforme, qui, à l'état frais, se termine progressivement en pointe, quelquefois au contraire très-brusquement. Sa longueur est très-variable ; si, en moyenne, elle est de 12 centimètres, dans certaines conditions du sol, elle peut acquérir jusqu'à 25 centimètres (Bentley). Son plus grand diamètre qui est souvent supérieur à 2 centimètres et demi, se réduit d'ordinaire à 2 centimètres après la dessication. Elle est garnie d'un grand nombre de radicelles hérissées à leur extrémité d'un chevelu fauve foncé. Ces radicelles, tantôt isolées, tantôt rapprochées entre elles au nombre de deux ou trois, semblent être disséminées sans aucun ordre sur la surface de la racine. Cependant j'ai observé sur un grand nombre d'échantillons, qu'elles sont disposées le plus souvent suivant six séries verticales au moins et huit au plus sur les racines les plus développées.

A côté de cette racine napiforme s'en trouve toujours une seconde, semblable mais plus petite, soudée à la base de la première et s'en écartant par son extrémité libre qui s'enfonce en terre; d'autre part, la base de cette seconde racine est couronnée par un bourgeon comme je l'ai déjà dit dans le chapitre précédent. Sa couleur extérieure est d'un jaune clair, ou brunâtre comme celle du café. La position relative des deux parties de la racine n'est pas toujours la même; la partie latérale est constamment placée un peu plus haut que le pivot principal ; mais tantôt elle est très-rapprochée de celui-ci, tantôt au contraire elle en est divergente.

La cassure de la racine fraîche est nette, amylacée, d'un blanc pur ; à l'air, elle se colore rapidement en rouge, au moins dans les pivots qui ont une année complète de végétation ; car les plus jeunes peuvent y rester exposées sans subir aucun changement de coloration.

M. O. Berg, M. Flückiger (*Pharmacognosie*) ont décrit l'anatomie et la morphologie de la racine fraîche de l'Aconit.

Les racines du commerce, récoltées à des époques très-diverses de la végétation de la plante, ne se présentent point toutes avec le même aspect.

Je vais décrire celles que j'ai observées.

La surface extérieure des racines adultes est presque lisse, très-finement chagrinée par une infinité de petits traits dirigés suivant l'axe de la racine ; au contraire, elle est profondément ridée dans le sens de la longueur, chez les racines très jeunes et chez les vieilles ; jamais on n'observe de sillons transversaux.

La couleur de l'épiderme des jeunes racines est jaune clair ; elle est plus ou moins brune dans les vieilles, probablement par suite de l'altération de la matière tannante que ces dernières contiennent en plus grande quantité dans cette partie de leurs tissus.

A la base de la racine, on observe une cicatrice plus ou moins circulaire, indiquant l'insertion de la tige et garnie sur ses bords des vestiges des écailles qui entouraient le collet. Sur l'un des côtés de cette première cicatrice, on en trouve une seconde qui lui est contiguë, dont la forme, quelquefois circulaire, est le plus souvent elliptique, plus ou moins aplatie. Bien souvent aussi elle forme au-dessus de la surface de la racine, un bourrelet plus ou moins accentué ; c'est le point de réunion du pivot latéral avec le pivot principal. Dans les grosses racines, on observe deux de ces bourrelets, situés sur des points différents et presque diamétralement opposés. Une coupe transversale faite convenablement suivant un plan parallèle à la surface extérieure de la cicatrice latérale, montre une zone corticale colorée assez étendue et une moelle blanchâtre, très-étroite.

La surface du corps de la racine offre enfin les vestiges des radicelles qui en ont toujours été séparées, disposés presque toujours sur six ou

huit séries verticales, presque rectilignes, et très-fréquemment aussi, en séries horizontales, mais beaucoup moins régulières que les verticales.

Si dans une racine adulte à surface extérieure chagrinée, on fait une coupe transversale tout à fait près de la base, il arrive souvent que les diverses couches concentriques constituantes de cette racine ne se distinguent pas nettement; la moelle, dont le contour est circulaire, et l'écorce, présentent une teinte uniforme plus ou moins claire, et alors les faisceaux vasculaires n'apparaissent point. D'autres fois, la moelle restant arrondie, prend une teinte brune aussi foncée que celle de l'écorce; mais les faisceaux vasculaires, très nombreux et serrés les uns contre les autres, forment une zone continue, très-étroite, d'une couleur plus claire que le reste des tissus.

Une coupe transversale pratiquée vers le milieu de la racine, montre un corps médullaire limité par une ligne brisée d'une couleur un peu plus foncée que les tissus adjacents, qui généralement sont peu colorés, tandis que l'épiderme est brun foncé. La ligne brisée ou étui médullaire forme une étoile généralement à sept ou huit angles, plus rarement à six, d'autres fois bien davantage, mais alors tous ces angles ne sont pas aussi nettement marqués les uns que les autres. Les étoiles à six, sept et huit angles sont les plus régulières. Dans celles à six et huit angles, ceux-ci m'ont paru correspondre exactement aux files longitudinales de radicelles; de sorte qu'une racine à huit séries verticales de radicelles, aurait toujours un étui médullaire ne présentant pas moins de huit angles, mais pouvant en avoir un nombre supérieur. De même, je n'ai pas pu observer d'étui médullaire pentagonal, car les racines n'offrent jamais moins de six séries de radicelles. La ligne brisée qui indique l'étui médullaire est, à vrai dire, composée d'un ensemble de lignes courbes, légèrement sinueuses, dont la convexité est tournée vers l'axe de la racine, tandis que leurs intersections sont alternativement dirigées vers la périphérie et vers l'axe. Dans chacun des angles extérieurs, on aperçoit figuré une sorte de coin très-étroit, dont la pointe est dirigée vers le centre de la moelle et dont la base semble se confondre avec le sommet virtuel de l'angle; je dis virtuel, car ce som-

met est remplacé réellement par le coin tel que je l'ai décrit. Chacun de ces coins constitue un groupe de faisceaux vasculaires, et il y en a toujours au moins autant que d'angles à l'étui médullaire ; quand il y en a huit, ils se trouvent presque constamment au sommet de huit angles, mais d'autres fois aussi ces faisceaux, après les six qui occupent toujours normalement le sommet des angles de l'étui médullaire, peuvent être placés sur les côtés, et ne présentent plus que très-imparfaitement la forme si caractéristique des autres.

La partie corticale de la racine d'Aconit comprise entre l'étui médullaire et l'épiderme, est partagée en deux zones d'une étendue fort inégale, par une ligne brune, mince, très-rapprochée de l'épiderme, et qui n'est même pas toujours très-apparente ; cette ligne est la Kernscheide.

La zone interne est peu colorée, très-large ; la zone externe, beaucoup plus étroite, présente une couleur brune plus ou moins foncée.

Enfin, dans une section faite à peu de distance du sommet de la racine, on retrouve les mêmes couches concentriques, mais avec quelques dispositions particulières ; ainsi, l'étui médullaire redevient circulaire et l'on n'aperçoit pas très-aisément les faisceaux vasculaires qui généralement se confondent entre eux et forment une zone continue, lorsqu'ils sont visibles. La cassure de ces racines est nette et amylacée, elles n'ont point encore produit de tiges, et par conséquent leur degré de développement n'est pas très-avancé. M. Duquesnel les rejette comme inefficaces et pauvres en principe actif.

Dans les racines plus vieilles et fortement sillonnées à l'extérieur, toutes les parties précédemment énumérées deviennent moins distinctes à quelque hauteur qu'on les observe. La moelle, quand elle existe, est peu consistante et d'une couleur moins foncée que l'écorce. L'étui médullaire est très-effacé, souvent déformé et ses angles disparaissent en plus ou moins grand nombre. La place des faisceaux vasculaires est fort indécise. La partie corticale, d'un brun assez foncé, montre une Kernscheide généralement nette et bien définie ainsi que l'écorce externe. La séparation des divers tissus entre eux devient encore plus confuse dans les racines très-vieilles, fortement ridées à leur surface, comprimées et toutes déformées par la dessication ; et même généralement la

moelle y fait défaut totalement ou partiellement, et l'intérieur de ces racines est creusé de lacunes, ou même, d'une cavité grande et unique. Ces racines, qui sont les meilleures pour les usages pharmaceutiques, ont une cassure comme spongieuse, résineuse et molle.

La racine d'Aconit renferme une quantité considérable de grains d'amidon de grandeurs et de formes différentes. Leur grandeur atteint 15 millièmes de millimètre au maximum (Flückiger) et les plus petits présentent une dimension près de dix fois moindre. Beaucoup de ces grains sont isolés ; les autres sont soudés sur une partie de leur surface, deux à deux ou trois à trois, et offrent tous la même grosseur ; ou bien ils sont réunis par groupes de quatre ou plus, mais alors leurs volumes relatifs sont fort différents.

Les grains isolés sont, tantôt parfaitement circulaires et presque sphériques, tantôt sphériques pour la plus grande partie de leur masse, et anguleux, trièdriques pour le reste. Les grains qui présentent une telle forme proviennent certainement de la désagrégation des amas soudés que j'ai signalés précédemment. Quelquefois, un seul grain se détache d'une masse primitivement à trois parties, et les deux qui restent, réunis par une étroite surface, forment ensemble un angle rentrant dont on aperçoit nettement au microscope les deux faces, limitées d'un côté par leur intersection commune, de l'autre par leur bord opposé qui se continue ensuite avec la portion sphérique du grain.

L'iode colore l'amidon de l'Aconit en bleu foncé.

Aux différences que l'on observe dans les caractères des racines d'Aconit, suivant l'âge des plantes qui les ont fournies, correspondent naturellement des différences dans leur valeur thérapeutique. Il est donc de la plus grande importance de bien déterminer l'époque qu'on devra préférer pour faire leur récolte et surtout laquelle des deux racines on devra prendre pour les usages pharmaceutiques. Il ne suffit pas, en effet, de dire que le moment le plus favorable est l'automne, ou l'hiver, ou encore le temps qui suit la floraison ou la chute de la tige. Car j'ai observé que des racines récoltées à la fin de l'automne, ne me donnaient que très peu d'Aconitine, et, qu'après la dessication, elles étaient tout aussi tourmentées et sillonnées extérieurement

que les vieilles racines, dont la richesse en principe actif est toute différente et bien plus considérable. Les personnes, peu expérimentées, qui s'occupent de la récolte des racines d'Aconit, se conforment le plus souvent à la règle qui prescrit de les recueillir après que la période active de la végétation est terminée; mais, au lieu de ne garder que le pivot principal de la plante, celui qui a parcouru toutes les phases de son existence, qui ne tardera pas à dépérir, et chez lequel la moelle a déjà plus ou moins complétement disparu, souvent, au contraire, elles le rejettent pour ne conserver que le tubercule latéral dont l'aspect extérieur est bien plus séduisant; mais tandis que le premier a eu le temps d'accumuler dans ses tissus une quantité relativement grande de principe actif, l'autre, plus jeune puisqu'il n'a pas encore développé son bourgeon terminal, est beaucoup plus aqueux, plus succulent et pauvre en alcaloïde.

Les jeunes racines dont j'ai parlé plus haut et qui avaient été néanmoins récoltées à l'automne, ont perdu 62 0/0 d'eau par la dessication. Leur surface extérieure est fort analogue à celle des vieilles racines, mais, par une coupe transversale, on voit que leur corps médullaire est intact, ainsi que la ligne anguleuse qui le circonscrit; en outre, leur cassure est nette et amylacée.

On a beaucoup écrit pour savoir s'il fallait employer la plante cultivée plutôt que celle des montagnes. Schroff, Van Praag, Ferrand, Debout, proscrivent complétement la plante cultivée ; mais M. Procter a affirmé, d'autre part, que les soins donnés intelligemment à l'Aconit y faisaient développer une proportion de principe actif beaucoup plus considérable, qu'il estime même le double de celle que contiennent les plantes venues en Europe à l'état sauvage.

La Pharmacopée française de 1866 a eu raison de ne faire aucune différence entre l'Aconit sauvage et l'Aconit cultivé; il est évident que les influences extérieures de terrain, de climat, d'exposition qui se traduisent par des modifications dans les formes des divers organes de ces plantes, doivent nécessairement avoir pour conséquence une variation analogue dans la nature et les proportions relatives de leurs

principes chimiques, puisque en définitive, ces formes et ces principes sont corrélatifs de la vie de la plante.

La racine d'Aconit napel possède, à l'état frais, un aspect et une odeur bien légère, il est vrai, qui l'ont fait quelquefois prendre par mégarde pour de la racide de Raifort, d'où il s'en est suivi des accidents très graves et même mortels. C'est surtout pendant l'hiver, lorsque ces deux racines différentes sont dépourvues de feuilles qu'une telle erreur peut être commise ; car il doit être impossible de les confondre en tout autre temps.

La racine de Raifort (*Cochlearia armoracia*, L.) est vivace, longue de 3 décimètres ou même davantage, garnie latéralement de radicelles disposées en quatre séries verticales, plus ou moins rectilignes. Son diamètre dépasse souvent 5 centimètres, mais il peut être aussi moindre. Sa forme générale est conique ou presque cylindrique sur la plus grande partie de sa longueur et rarement elle va en s'amincissant vers son sommet, ainsi que cela s'observe pour la racine de l'Aconit napel. Au contraire, son sommet qui n'est qu'un peu moins large que la base, se divise en deux ou plusieurs ramifications. L'épiderme offre une couleur jaunâtre pâle, et quelquefois sa surface est marquée de trous, comme des vésicules qui se seraient crevées et séchées. La substance intérieure est blanche, et la moelle toujours circulaire. L'odeur et la saveur particulière de la racine de Raifort, si accentuées et si caractéristiques, devraient toujours suffire pour prévenir les erreurs.

M. Bentley ajoute, comme un trait bien distinctif des deux racines, la couleur que revêt, au contact de l'air, la racine de l'Aconit ; de blanche elle devient rougeâtre, tandis que le Raifort reste toujours incolore. Ce phénomène de coloration n'est pas constant, et dans les jeunes racines d'Aconit, qui offrent surtout l'odeur analogue à celle du Raifort, je ne l'ai pas vu toujours se manifester.

Plusieurs espèces d'Aconits, autres que le napel, fournissent aussi leurs racines au commerce. Ce sont principalement, paraît-il, les A. storkeanum, variegatum, cammarum et paniculatum, dont les racines ne présentent aucune différence remarquable avec celle de l'Aconit napel, aussi ne peut-on guère les distinguer les unes des autres. On

pense généralement qu'elles sont moins actives que la première. Schroff l'a établi pour les A. varigatum et storkeanum, M. Calloud pour l'A. paniculatum. La racine de l'A. anthora, dont la structure n'est pas différente des précédentes, est regardée par beaucoup d'auteurs comme tout à fait dépourvue de propriétés malfaisantes, tandis que d'autres (Haller, Berg) lui attribuent la qualité de vénéneuse, mais seulement à un degré moindre que l'Aconit napel. Il est probable d'après cela, que cette espèce subit dans sa constitution chimique des variations corrélatives de celles qu'on observe dans la forme extérieure de ses organes.

La racine de l'Aconit tue-loup n'est point napiforme, mais nettement fibreuse, allongée, plus ou moins cylindrique, très irrégulière, garnie de radicelles disséminées sans aucune régularité apparente sur toute sa surface ; à son sommet, elle se divise en un nombre variable de ramifications. Dans cette espèce, le pivot est unique, et sur un ou deux de ses côtés, on observe une file de deux, quelquefois trois bourgeons, placés de haut en bas à partir de la base du pivot, les uns au-dessous des autres et suivant un ordre de développement décroissant. Les parties souterraines qui correspondent à chacun de ces bourgeons restent toutes soudées ensemble, et ne semblent point se séparer à aucune époque du développement des organes aériens ; mais, après avoir persisté un certain temps, celles de ses parties qui ont parcouru toutes les phases de leur existence, disparaissent peu à peu et se détruisent. La souche de l'Aconit tue-loup, après quelques années de végétation, offre l'un de ses côtés comme rongé et creux, tandis que l'autre, composé des parties plus jeunes et vivaces, forme une sorte de gouttière plus ou moins épaisse et arquée. D'autres fois, cette souche est tout à fait cylindrique extérieurement, mais son axe est creux dans toute sa longueur et les parois de la cavité sont recouvertes d'un épiderme semblable à celui de la surface extérieure de la racine : on peut même rencontrer des radicelles renfermées dans cette cavité.

La coupe transversale de la racine fraîche de l'Aconit-tue-loup rougit à l'air au bout de quelques secondes et sa couleur est beaucoup plus vive que celle que revêt l'Aconit napel dans la même circonstance.

La moelle, dans les racines intactes, est parfaitement circulaire.

Le principe actif de l'Aconit napel, comme bien certainement aussi de presque toutes les autres espèces du même genre, est un alcaloïde, l'Aconitine. Cette substance s'y trouve assurément à l'état de combinaison saline, car le suc de ces plantes, tant de la racine que des feuilles, présente une réaction franchement acide au tournesol. Quant à admettre si c'est réellement avec l'acide aconitique, particulier à ces plantes, que l'Aconitine se trouve naturellement combinée, M. Duquesnel le suppose, parce que l'éther et aussi le chloroforme, enlèvent à la racine son alcaloïde aussi bien que l'aconitate qu'il peut former. Cette opinion pourra étonner, car M. Mouchon, dans ses expériences sur l'éthérolé de la racine d'aconit, n'a reconnu dans cette préparation pharmaceutique, aucune trace de principe actif, ni par des essais chimiques, ni par des épreuves physiologiques.

La quantité moyenne d'Aconitine renfermée dans un kilogramme de racine d'Aconit fraîche est de $0^{gr},50$ (Flückiger). J'en ai obtenu $0^{gr},65$ d'Aconitine cristallisée. M. Duquesnel a retiré de la racine sèche des quantités d'alcaloïde variant entre 2 et 4 grammes pour 1000.

Les dosages comparatifs exécutés par Herapath sembleraient établir que la dessication n'a pas cet effet désastreux que l'on admet généralement sans en avoir la preuve, sur la conservation de l'Aconitine dans les tissus du végétal.

Les feuilles de l'Aconit contiennent une proportion d'Aconitine six fois moindre que celle qu'on trouve dans la racine (Schroff).

En opérant sur des racines et des tiges fraîches provenant des mêmes plantes, et par conséquent, en me plaçant dans des conditions telles qu'une comparaison soit possible, j'ai obtenu à peu près la même relation dans le rendement de ces parties différentes.

La racine d'Aconit contient encore une matière albuminoïde, de la chlorophylle, de l'amidon, des matières grasses et résineuses, des acides acétique et malique, combinés à la chaux de même que l'acide aconitique, de la mannite (T. et H. Smith), du sucre de canne, un sucre qui réduit à froid la liqueur cupro-potassique et du tannin.

Les feuilles contiennent une proportion plus grande d'aconitate de chaux et de tannin et des sels ammoniacaux.

III. ACONITS DE L'HIMALAYA.

Parmi les plantes remarquables qui habitent la chaîne de l'Himalaya et les contrées environnantes, telles que le Cachemir, le Népaul, etc., certaines espèces d'Aconits, surtout les *Aconitum ferox* et *heterophyllum* ont excité beaucoup l'attention des naturalistes. La puissance toxique de la première qui passe pour être le poison le plus actif du règne végétal, l'absence de propriétés malfaisantes dans la seconde que l'on emploie journalièrement dans l'Inde comme un médicament bienfaisant, justifient suffisamment la curiosité qui poussait à les connaître et à les étudier.

Don, Wallich, Royle, Hooker et beaucoup d'autres botanistes ont, à des époques différentes, parcouru ces contrées et étudié leur flore. Les premiers d'entre eux s'imaginèrent que toutes les espèces d'Aconits qu'ils avaient trouvées étaient inconnues jusqu'alors; mais dans ces derniers temps, MM. Hooker et Thomson, par une critique sévère et prudente des descriptions qui avaient été faites avant eux, ont pu identifier un certain nombre d'espèces himalayennes avec celles de l'Europe ou des autres parties de l'Asie, tant dans la famille des Renonculacées que dans plusieurs autres; ils ont ainsi réduit, d'une manière notable, le nombre de ces espèces prétendues nouvelles.

Les Aconits de l'Himalaya habitent la partie tempérée de cette chaîne de montagnes, et se rencontrent sur chacun de ses versants à peu près en égale proportion. Ils sont cependant peut-être un peu plus abondants sur le versant oriental, dans les contrées humides du Népaul et du Sikkim où ils croissent surtout dans le voisinage des cours d'eau.

Sur les sept espèces qu'on y trouve, trois se rencontrent ailleurs que dans ces contrées, ce sont : les *A. lycoctonum*, *variegatum* et *napellus*,

qui s'y présentent avec la même multiplicité de formes et de variations qu'en Europe. L'*A. læve* de Royle, est devenu l'*A. lycoctonum;* de même les *A. dissectum* et *multifidum* ont été reconnus pour de simples variétés de l'*A. napellus* par MM. Hooker et Thomson (*Flora indica*).

Les quatre espèces d'Aconits particulières à l'Himalaya sont : les *A. ferox*, *heterophyllum*, *palmatum* et *luridum*.

L'*A. luridum* se distingue de toutes les espèces décrites jusqu'à présent par la forme de son sépale postérieur, bossu en arrière, sphérique en avant et sur les côtés et terminé antérieurement par un bec obtus, et surtout par l'aspect de ses pétales postérieurs configurés en une sorte de marteau à manche très-court.

L'*A. palmatum* est remarquable par ses feuilles longuement pétiolées, dont le limbe, large de 10 à 15 centimètres, est divisé jusqu'au delà de son centre en cinq lobes (*Royle*, Ill. 56).

L'*A. ferox* (Wall. *Plant. as. rar.* — Ser. *Mus. helv.*, I, 160. — Hook, et Th. *Fl. ind.*) est extrêmement voisin par son port, la forme de ses fleurs et généralement dans tout son ensemble, de l'*A. napellus* de nos contrées. Il croît dans le Népaul, le Sikkim et quelques autres parties de l'Himalaya, à des hauteurs variant entre 3,000 et 4,000 mètres ; ses fleurs s'épanouissent aux mois de juillet et d'août.

L'*A. heterophyllum* (Wall. — Ser. *Fl. jard.* III, 142. — Hook et Th. *Fl. ind.*) habite l'Himalaya occidental à des hauteurs de 2,500 et 3,500 mètres. Cette espèce est remarquable par la magnificence de son port et surtout par la forme de ses feuilles, d'où lui vient le nom spécifique que lui a imposé Wallich. Celles de la base de la tige sont longuement pétiolées, réniformes ou cordiformes, à peine quinqué-lobées, grossièrement dentées, tandis que celles de la tige sont très courtement pétiolées et même amplexicaules, larges et cordiformes. (Syn. : *A. cordatum*, Royle et *A. atees*, Royle.)

Toutes ces espèces sont sujettes aux mêmes variations que les autres, produites sous l'influence des mêmes conditions, des mêmes agents extérieurs.

Depuis longtemps on trouvait dans les bazars de l'Inde deux racines nommées par les Hindous, l'une *Bikh*, l'autre *Atees*, très fréquem-

ment employées par les médecins mahométans et douées des propriétés les plus diamétralement opposées; la première, le *Bikh* étant un atroce poison (son nom signifie du reste *poison*), la seconde au contraire, l'*Atees*, jouissant de propriétés toniques sans aucune action nuisible.

Malgré les travaux des voyageurs et des botanistes, on fut longtemps dans la plus grande incertitude relativement à l'origine de ces substances.

Royle (*Ill. bot. Him.*) a tracé la suite des efforts qui ont été faits pour arriver à une connaissance exacte de cette origine. Une traduction de ce passage de son ouvrage a été publiée en 1835 dans le *Journal de Chimie médicale*, p. 109., avec une partie de ce que Wallich a écrit sur le même sujet dans les *Plant. As. rar.*

C'est Wallich qui le premier a reconnu que le *Bikh* ou *Bish* était la racine de l'A. ferox, espèce découverte aussi par lui dans l'Himalaya. En même temps, d'autres substances auxquelles dans l'Inde on donnait le même nom qu'à la précédente, lui paraissaient provenir de l'A. palmatum, soit même de l'A. heterophyllum.

Royle et d'autres botanistes confirmèrent l'origine du Bikh de l'A. ferox. Néanmoins, ces opinions, même dans l'esprit de leurs auteurs, n'étaient pas des convictions.

Les recherches des botanistes modernes, et surtout celles de MM. Hooker et Thomson, sont parvenues à expliquer les contradictions qui, malgré les progrès déjà réalisés dans cette question, l'enveloppaient encore d'une certaine obscurité. Chaque fois que Buchanan, Royle, Wallich avaient cherché à se procurer, par l'intermédiaire des montagnards de l'Himalaya, des échantillons des plantes qui produisent le Bikh, ceux-ci leur avaient fait parvenir des plantes différentes; de là l'incertitude de ces savants dans l'affirmation de l'origine exacte de cette substance. Mais aujourd'hui, MM. Hooker et Thomson semblent dire que les montagnards, mis en cause, ne se trompaient point et qu'ils fournissaient bien ce qu'on leur demandait, car le Bikh ne serait point produit par une espèce seulement d'Aconit, mais par toutes celles qui croissent dans l'Himalaya, non seulement par l'*A. ferox*, mais aussi

par les A. napellus, luridum, palmatum et même lycoctonum, ainsi que M. Klebs croit pouvoir l'établir par des recherches physiologiques.

En définitive, le degré d'activité toxique de ces diverses racines varie beaucoup suivant la nature et l'exposition du terrain, le climat et l'altitude, et à un tel degré, ajoutent les auteurs de la *Flora indica*, que la même espèce, qui est un violent poison dans les localités humides et ombragées, devient au contraire inoffensive si elle se développe dans un endroit élevé, sec, exposé au soleil.

Ils vont même jusqu'à prétendre que l'A. napellus peut ainsi produire, tantôt le Bikh, tantôt l'Atees, et que l'A. heterophyllum connu surtout pour fournir l'Atees, a parfois une activité aussi grande que l'A. ferox.

Il est difficile de donner des caractères capables de faire reconnaître à coup sûr les diverses racines dont le mélange constitue le Bikh. Mais on peut décrire l'aspect général de cette drogue, importante à bien connaître pour deux motifs : d'abord parce qu'elle a été proposée comme source abondante d'Aconitine, et qu'elle pourra dans un temps donné être très répandue dans le commerce; puis, parce que, malheureusement, elle offre une certaine ressemblance avec la racine de Jalap, et peut être confondue avec elle; une telle erreur, dont les conséquences furent des plus graves, a déjà été commise il y a quelques années à Constantinople.

Le *Bikh* du commerce se présente en tubercules napiformes, ou coniques allongés, le plus souvent isolés, rarement réunis deux ou trois ensemble par leur base; leur longueur présente 5 à 7 centimètres et leur plus grand diamètre, qui se trouve toujours à la base même de la racine, 1 à 2 centimètres. La surface extérieure est profondément marquée par des sillons très-sinueux, bordés de crêtes anguleuses, dirigés en tous sens au premier aspect, mais néanmoins d'une manière générale suivant l'axe de la racine. Çà et là. les cicatrices ou même la base persistante des radicules se remarquent, disposées sans aucun ordre à cause de la déformation qu'a subie la racine par la dessication, et forment souvent une sorte d'aiguillon dressé, émoussé à son extrémité.

Quand on a détaché la mince couche de terre qui noircit le fond des sillons, la racine présente une couleur uniforme jaune-clair. L'épiderme se détache très facilement par petites écailles sèches, cassantes, qui, après leur séparation, permettent d'apercevoir la substance corticale d'une couleur blanche un peu jaunâtre.

A la base de la racine, à côté de la cicatrice laissée par l'insertion de la tige et des débris d'écailles qui l'entourent, on remarque toujours une autre cicatrice dont la consistance est ligneuse ; son contour est une ellipse plus ou moins aplatie, jamais entourée de débris écailleux comme la précédente ; c'est le point d'attache du tubercule latéral qui a été séparé. Ce caractère est important pour la diagnose de cette racine, comparée à celle du Jalap.

La cassure est irrégulière, terne. La substance du Bikh est dure à couper et résiste aussi fortement sous le choc du pilon. La section transversale est comme résineuse, lustrée et susceptible de recevoir le poli.

Élle offre sur toute sa surface une couleur jaune fauve parfois parsemée de taches brunes assez foncées, dont les bords se fondent graduellement dans la teinte générale du tissu environnant. Une bande étroite, tout à fait périphérique, correspondant à l'écorce extérieure de la racine, présente une teinte beaucoup plus claire que le reste de la section. A l'œil nu, cette zone est parfaitement homogène dans sa couleur et dans sa structure : aucune ligne radiée ne la traverse, aucune ligne circulaire ou sinueuse (kernscheide) ne la sépare nettement de la portion centrale ; la limite entre ces deux portions de la racine est vaguement iudiquée par la fusion des teintes différentes qu'elles offrent.

La portion centrale, formée à la fois par la moelle et par l'écorce interne ne présente point de zone concentrique indiquant la séparation de ces parties, et par conséquent, point d'étui médullaire avec ses angles, si caractérisque dans l'Aconit napel. L'absence de toute cavité, de toute fissure centrale indique que ces racines ont dû être récoltées à un moment convenable de leur développement. Dans leur portion centrale, à peu près vers le tiers extérieur du rayon, on aperçoit, dis-

tribuée sur une courbe plus ou moins régulière ou sinueuse selon la forme extérieure de la racine elle-même, une série de taches plus ou moins circulaires, en nombre assez variable, six au moins, sept, huit et quelquefois davantage, isolées les unes des autres comme des îlots au milieu du tissu environnant; ce sont les faisceaux vasculaires. Leur situation est un caractère très-important des racines d'Aconits en géneral. Mais je dois dire que dans le Bikh à cassure lustrée, même sur une section bien polie, il faut apporter une grande attention pour les découvrir, et encore n'en aperçoit-on souvent qu'une partie; les taches brunes que j'ai signalées effacent généralement plusieurs d'entre eux.

L'amidon du Bikh présente la même forme et le même mode de groupement que celui de l'Aconit napel. Toutefois les dimensions relative des grains présentent ici une limite d'écart beaucoup plus restreinte. Leur surface appparaît nettement marquée tantôt par une fissure étoilée, tantôt par une simple fente, mais alors très accentuée et s'étendant sur toute la longueur du grain. Avec un fort grossissement on peut reconnaître leur structure en couches concentriques.

Cet amidon se distingue cependant de celui de l'Aconit napel par une disposition remarquable des groupements formés par la réunion de quatre grains; tandis que dans cet Aconit, les grains ne sont jamais d'égal volume, dans le Bikh ils ont une forme polyédrique et sont placés très symétriquement autour d'un point central.

La saveur du Bikh est d'abord amère, puis communique la sensation de brûlure et de fourmillement caratéristique des Aconits vénéneux. Son odeur a quelque chose de celle du Jalap, mais elle est beaucoup plus affaiblie.

Wallich dit que cette racine n'est jamais attaquée par les insectes; on admet qu'il en est de même pour celle de l'Aconit napel; j'ai observé des échantillons de la première complétement traversés en tous sens par des larves qui y vivaient à merveille.

Le Bikh présente encore bien d'autres formes, parmi lesquelles on en rencontre dont la substance est spongieuse, poreuse, très friable sous le pilon et comme résineuse. Cette espèce est reconnue pour plus

active que la précédente : la proportion d'Aconitine qu'elle est capable de fournir est 5, celle qu'on retire des espèces compactes étant 3. (Headland.)

Une forme fréquente du Bikh est celle qui représente une cassure d'un blanc uniforme et parfait, très amylacée, sans distinction de zones concentriques. La surface extérieure est brune, à peine ridée longitudinalement; elle présente quelques éminences transversales; enfin sa forme générale est ellipsoïdique et non conique. Les faisceaux vasculaires, examinés sur une coupe transversale, sont répartis sur un cercle peu distant de la couche épidermique et ont l'aspect d'étoiles formées par des lignes bien marquées, nombreuses, rayonnantes autour d'un point central.

On connaît encore une autre espèce de cette drogue dont l'aspect physique est tout différent des précédentes; sa forme et ses dimensions sont celles du Bikh, mais elle est beaucoup plus pesante. Elle est profondément ridée à sa surface, d'une couleur brun-noirâtre, et exhale une odeur forte, fétide même. La substance en est élastique et se laisse pénétrer par l'ongle : Groves dit qu'elle est tenace comme du cuir. Elle perd à peine de son poids lorsqu'on la dessèche et devient alors dure comme la pierre et impossible à pulvériser. Elle laisse sur le papier des taches jaunes, huileuses, odorantes. Schroff pense que la consistance de ces racines provient de ce qu'on les a desséchées par l'action du feu; selon Groves, leur amidon se serait transformé en dextrine. Un échantillon de ce Bikh odorant, que j'ai examiné, m'a donné la même proportion d'Aconitine que le Bikh résineux compact (5 à 6 gr. pour 1000).

Après cette description du Bikh, il me paraît convenable de placer celle du Jalap, et, naturellement, de l'espèce de Jalap dont l'aspect extérieur est capable de le faire confondre avec les racines des Aconits de l'Inde.

Cette espèce est celle que l'on connaît dans le commerce sous le nom de *Jalap digité*. Sa forme générale est conique ou allongée en fuseau. Ses longueurs extrêmes présentent un assez grand écartement, de 4 à 17 centimètres. Sa surface est marquée de sillons très-profonds,

plus espacés que ceux présentés par le Bikh. Un caractère éminemment distinctif offert par cette surface, ce sont les stries fines, peu profondes, transversales, dirigées horizontalement, parallèles entre elles et formant dans leur ensemble une série d'anneaux presque complets que l'on y remarque d'une extrémité à l'autre de la racine. Dans les plus gros échantillons, ces stries transversales sont en beaucoup d'endroits moins apparentes, moins régulières et surtout fréquemment interrompues, mais elles existent toujours et gardent leur caractère de parallélisme si remarquable.

Les gros sillons longitudinaux de ces dernières racines sont disposés d'une façon régulière les uns par rapport aux autres, et les crêtes qui les bordent de chaque côté, arrondies dans leur forme, donnent à la racine l'aspect d'un faisceau de cordes tordu sur lui-même.

La surface extérieure ne présente ni cicatrices, ni débris de radicules.

La teinte uniforme de la racine, débarrassée de la terre qui recouvre les sinuosités, est jaunâtre, mais plus foncée que celle du Bikh.

L'épiderme ne se détache point par écailles, mais seulement quand on gratte la surface de la racine. La cassure est tantôt irrégulière, ligneuse, blanche ou grise, parsemée de très-petits points brillants; dans les racines résineuses, elle est douée d'un certain éclat et susceptible de recevoir le poli, mais moins bien que le Bikh résineux : dans ce cas la teinte est brun chocolat. La poudre est tantôt grise, tantôt fauve.

La section transversale d'une racine résineuse montre une zone corticale dont la teinte est plus claire que celle du centre ; à l'intérieur, cette zone est limitée par une ligne bien nette (étui médullaire) presque noire, assez large : elle est, en outre, marquée d'un grand nombre de stries transversales très-fines, parallèles, brunes, qui en certains endroits. sont tellement nombreuses, qu'elles effacent presque entièrement le tissu propre de la zone ; ces stries sont des rayons médullaires.

La portion centrale ou moelle révèle, par le poli, des lignes très-noires, fines et brillantes, très-sinueuses dans leur contour et formant par leur anastomose une sorte de réseau extrêmement irrégulier.

Les racines ligneuses du Jalap digité présentent une couleur grise, uniforme sur toute l'étendue de leur section transversale ; la moelle, séparée de l'écorce par une ligne étroite, colorée, offre les mêmes lignes sinueuses que précédemment.

La saveur du Jalap est âcre, strangulante; son odeur est plus forte que celle du Bikh.

En résumé, les caractères différentiels du Bikh de l'Inde et du Jalap digité sont les suivants :

Pour le *Bikh* ; à l'extérieur, la cicatrice latérale et l'irrégularité des sillons ; à l'intérieur l'absence d'étui médullaire et la disposition remarquable des faisceaux vasculaires isolés les uns des autres et disséminés dans une écorce volumineuse ;

Pour le *Jalap* ; à l'extérieur, la disposition des stries transversales fines et parallèles ; à l'intérieur, l'existence d'une moelle volumineuse nettement limitée par un étui médullaire ; enfin les nombreux rayons médullaires qui traversent l'écorce.

Quant à confondre le Bikh avec le *Jalap tubéreux*, cela me paraît impossible ; en tout cas, cette dernière espèce présente une disposition des tissus semblable au Jalap digité, et en outre, un épiderme rugueux, comme pustuleux ; on y retrouve aussi les stries tranversales parallèles disposées assez régulièrement, et des sillons longitudinaux peu marqués.

La racine de l'*A. heterophyllum* ou *atees* est ovoïde ou fusiforme, longue de 2 à 4 centimètres : elle est recouverte d'un épiderme gris clair ou jaunâtre, mince, parcouru par des sillons peu profonds ; en quelques endroits se montre la base persistante des radicules.

La substance intérieure, d'un blanc parfait ou jaunâtre, est extrêmement amylacée et présente, sur une coupe transversale, quatre ou cinq faisceaux vasculaires plus ou moins visibles. Schroff dit qu'on peut y découvrir des globules du latex et des fragments de laticifères. Les grains d'amidon présentent les mêmes caractères que dans l'Aconit napel.

Cette racine possède un goût purement amer, dépourvu d'âcreté et ne paraît contenir aucune trace d'Aconitine. Dans l'Inde, on annonce

avoir obtenu d'excellents résultats de son emploi comme antipériodique contre la fièvre intermittente, et aussi comme tonique.

L'histoire de cette racine présente des points très obscurs et qu'il serait intéressant de pouvoir éclaircir : d'une part, MM. Hooker et Thomson avancent, sur le rapport du colonel Munro, que dans une partie de l'Himalaya, l'Atees provient de quelques variétés de l'Aconit napel. D'un autre côté il semblerait résulter de certaines indications, vagues il est vrai, recueillies par Schroff, qu'il existe des racines d'A. heterophyllum actives.

Cette dernière espèce éprouverait-elle donc des variations aussi grandes que celles que l'on attribue à l'Aconit napel ? On l'a comparée à cause de l'innocuité qu'on lui connaissait précédemment, à notre Aconit anthora. Or cette espèce aussi est tenue tantôt pour inerte, tantôt pour vénéneuse.

Il serait bon que des expériences chimiques exactes, précédées d'une détermination rigoureuse des espèces botaniques sur lesquelles elles porteraient, vinssent enfin jeter une lumière bien désirable sur un sujet aussi important.

IV. PROCÉDÉS D'EXTRACTION DE L'ACONITINE.

L'Aconitine étant un alcaloïde non volatil, tous les procédés qui ont été employés pour la préparer reviennent, sauf les détails, à une même méthode générale qui consiste à extraire de la plante la combinaison naturelle de l'alcaloïde ou l'alcaloïde lui-même à l'aide d'un dissolvant convenable, à précipiter la substance organique par un alcali et enfin à la purifier par des dissolutions répétées dans l'alcool ou l'éther. Pendant longtemps cette méthode n'avait réussi qu'à fournir des produits amorphes, extrêmement variables pour le degré de leur pureté ; dans ces dernières années, grâce à d'heureuses modifications, M. Groves, en Angleterre, M. Duquesnel, en France, sont parvenus à obtenir le principe actif de l'Aconit sous sa forme cristalline et pure.

Dès 1808, Steinacher attribuait les propriété énergiques de l'Aconit à un principe volatil âcre qui disparaissait par l'action de la chaleur quand on cherchait à l'extraire de cette plante. Peschier et Brandes eurent une idée un peu plus exacte de la nature de ce principe. Enfin en 1833, Geiger et Hesse, chacun de leur côté, retiraient des feuilles de l'Aconit napel une substance particulière, âcre, amorphe, extrêmement énergique dans son action sur l'économie, et à laquelle ils donnèrent le nom d'*Aconitine.*

Après cette époque, on crut, à cause des effets incommodes ressentis pendant la préparation de cette substance, et aussi à cause de l'excessive variabilité que l'on observait constamment dans le rendement des plantes employées, que l'Aconitine se décomposait presque spontanément, ou sous des causes que l'on ne savait pas apprécier, et produisait alors une substance âcre qui se perdait par volatilisation. Dans ces dernières années, plusieurs chimistes se sont attachés à prouver la non

volatilité de l'Aconitine et même sa stabilité. M. Christison a, l'un des premiers, affirmé que cette substance ne disparaissait pas des liqueurs extractives lorsqu'on les évaporait avec précaution. En 1866, M. Groves, par la distillation des plantes ou des racines fraîches d'Aconit avec de l'eau soit pure, soit additionnée de chaux, n'obtint pas autre chose que de l'ammoniaque. Dans le but de rechercher si l'ammoniaque ne proviendrait pas de la décomposition de l'Aconitine, il fit une expérience dans laquelle, aux racines d'Aconit qu'il employait, il ajouta une certaine quantité de cet alcaloïde et de la chaux ; la distillation de ce mélange ne fournit pas une quantité d'ammoniaque différente de celle qu'il obtenait dans une semblable opération faite parallèlement, mais sans addition d'Aconitine. M. Groves a conclu de ces expériences que l'Aconit ne renferme aucun corps volatil auquel on puisse attribuer tout ou partie de son activité toxique.

Je ne ferai que mentionner les procédés d'extraction de l'Aconitine décrits par Geiger, Planta, Soubeiran, ainsi que celui de la Pharmacopée française de 1866, qui n'est que la méthode de M. E. Hottot légèrement modifiée, tous ces procédés étant en quelque sorte classiques. Je m'attacherai à décrire de préférence ceux qui, depuis plusieurs années, ont été publiés en France et surtout en Angleterre et en Allemagne.

Geiger, dans ses recherches, avait employé les feuilles de l'Aconit. Bley, le premier, se servit de la racine de la plante, et Soubeiran recommandait d'opérer avec le suc de cette racine. Maintenant, c'est la racine sèche de l'Aconit napel et parfois le Bikh de l'Inde qui sont employés partout pour l'extraction de l'Aconitine.

Le docteur Turnbull, qui a beaucoup préconisé l'emploi médical de cette substance en Angleterre, la préparait par macération de la racine avec l'alcool. La liqueur alcoolique séparée de la plante était évaporée jusqu'en consistance sirupeuse : on ajoutait alors une quantité d'ammoniaque telle, qu'elle fût suffisante sans qu'il y en eût un excès. Le précipité obtenu devait être traité soit par l'alcool bouillant ou l'éther qui enlevaient l'alcaloïde, soit par l'eau froide qui s'emparait des matières extractives en laissant l'alcaloïde. Ce procédé a été reproduit dans la

Pharmacopée de Londres de 1826 ; on y recommandait en outre de mêler l'extrait alcoolique avec de l'eau et de filtrer pour séparer une matière grasse résineuse, puis de précipiter la liqueur filtrée par l'ammoniaque.

M. Morson, en 1837, fait épuiser l'extrait alcoolique par l'eau contenant de l'acide sulfurique et recommande l'emploi du charbon animal pour décolorer rapidement les liqueurs.

En 1865, M. Headland constate que le charbon animal fait perdre beaucoup d'Aconitine et en outre que cet alcaloïde n'est point tellement instable qu'on ne puisse l'obtenir au moyen de l'alcool bouillant. Au procédé de Morson, il introduisit comme modifications, l'épuisement de la racine par l'alcool porté à l'ébullition; puis après la précipitation de l'alcaloïde par l'ammoniaque, l'agitation avec l'éther qui s'empare de l'Aconitine; par là, il augmenta le rendement en substance active, et obtint un produit aussi pur que lorsqu'on emploie le charbon animal. Toutefois, ce procédé présentait encore une grande imperfection quant à la séparation de la matière oléo-résineuse, qui accompagne si obstinément l'alcaloïde et ne peut en être séparée qu'en faisant subir de grandes pertes de matière active. C'est pour remédier à cet inconvénient que M. Procter junior, en 1861, proposa, avant la précipitation par un alcali, d'agiter la liqueur extractive à plusieurs reprises avec de l'éther qui dissout les matières résineuses mieux que ne le fait la liqueur aqueuse elle-même. En outre, cette manipulation enlève aussi l'acide aconitique facilement soluble dans l'éther, de sorte que plus tard, l'aconitate d'amoniaque qui aurait été produit dans la suite des opérations, ne pourra point se trouver mélangé à l'Aconitine et en altérer la pureté : M. Procter craint en effet que ce sel soit un peu soluble dans l'éther.

MM. T. et H. Smith emploient la racine fraîche d'Aconit dont ils évaporent le suc en consistance d'extrait. Cet extrait est repris par l'alcool, et la suite des opérations est à peu près la même que dans les procédés déjà décrits.

Jusqu'alors les produits qu'on avait obtenus, étaient tous amorphes et plus ou moins purs, ainsi que je l'ai déjà dit. Les procédés dont il me reste à parler et sur lesquels j'insisterai davantage, ont fourni de

6

l'Aconitine pure et cristallisée. Ce sont ceux que M. Groves en 1866 d'abord, puis en 1860 avec une modification très-importante, que M. Duquesnel, en 1871, ont fait connaître, le premier en Angleterre, le second en France.

Les premiers résultats obtenus par M. Groves ont été publiés dans les *Proceedings of the Bristish Pharmaceutical conference at the third annual Meetting at Nottingham* (1866). J'en vais reproduire la traduction.

On prépare une teinture concentrée de racine d'Aconit par une macération d'une semaine de 2 kilogrammes environ de racine avec 400 grammes d'alcool méthylique additionné de 60 grammes d'acide chlorhydrique concentré. (L'alcool méthylique dont il s'agit ici est un mélange de 90 p. d'alcool éthylique avec 10 p. d'alcool méthylique réel.) On retire les 5/6 environ du liquide par expression ; puis on y ajoute un demi litre d'eau et on retire l'alcool par distillation. La résine et l'huile se séparent peu à peu ; on achève de chasser l'alcool en chauffant la liqueur dans une large capsule. Le liquide refroidi est séparé soigneusement de la matière grasse qui le surnage ; cette opération, toute ennuyeuse qu'elle soit, doit être faite avec la plus grande attention, si l'on veut obtenir un produit pur. A la liqueur filtrée, on ajoute une solution concentrée d'iodhydrargyrate de potasse ; on chauffe le tout jusque vers 100° C. en agitant constamment de manière à rassembler l'abondant précipité résineux d'iodhydrate d'alcaloïde qui s'est formé et dont la quantité s'élève en moyenne à une trentaine de grammes. Pour décomposer ce précipité, le meilleur moyen consiste à le dissoudre dans l'esprit de bois chaud et à le traiter par un léger excès de nitrate d'argent pour éliminer la totalité de l'iode. Si l'on opérait sur de grandes quantités de matières, il faudrait traiter la liqueur d'abord par le sulfhydrate d'ammoniaque, puis par l'acétate de plomb ; le mercure se sépare à l'état de sulfure, et l'acétate de plomb enlève ensuite la totalité de l'iode. Il est très-important d'obtenir une élimination parfaite de ce dernier corps ; l'ammoniaque, en effet, ne précipite point l'iodhydrate d'alcaloïde. Bien mieux, M. Groves a reconnu que cette combinaison de l'Aconitine passe en dissolution dans l'éther, et que les

liqueurs acides ne parviennent pas à enlever l'alcaloïde à cette dissolution.

Pour revenir au premier mode d'élimination de l'iode, la liqueur filtrée renferme alors du nitrate de mercure, l'excès du nitrate d'argent et le nitrate d'alcaloïde. On précipite ce dernier par le carbonate de potasse, et on agite le mélange à deux ou trois reprises différentes avec de l'éther. Il est préférable de séparer préalablement le mercure et l'argent par l'acide sulfhydrique. La solution éthérée laisse par l'évaporation un résidu de couleur brun pâle, en partie cristallisé, en partie amorphe, translucide, résineux. Le rendement moyen obtenu par ce procédé a été de 1 gr. 40 d'alcaloïde cristallisé pour 1000.

Cette méthode très longue, très compliquée et en définitive peu favorable au rendement a été modifiée considérablement par son auteur quelques années après, dans un mémoire que je traduis ici du *Yearbook of Pharmacy*, 1870. L'Aconit du Népaul, d'une origine bien constatée, a été la matière première employée dans cette expérience par M. Groves. La liqueur extractive fut préparée ainsi qu'il l'a indiqué pour ses premières recherches; mais au lieu de la précipiter par l'iodure hydrargyropotassique, on l'agite avec du charbon animal pour la décolorer, puis on y verse un excès d'ammoniaque.

Le précipité très abondant qui s'est formé, est agité avec de l'éther jusqu'à son entière dissolution. On décante l'éther et on l'agite à son tour avec de l'acide chlorhydrique étendu qui reprend l'alcaloïde.

Après nouvelle décantation de l'éther, on précipite une seconde fois la liqueur acide par l'ammoniaque ; enfin on agite le mélange une dernière fois avec de l'éther pour séparer l'alcaloïde. Les liqueurs doivent être employées aussi concentrées que possible. La liqueur éthérée, encore un peu colorée, a abandonné par l'évaporation, des cristaux blancs, brillants, et une eau-mère sirupeuse. Cette dernière, complétement desséchée, est devenue résineuse, fragile; la chaleur du bain-marie la ramollit et, suivant M. Groves, elle est incapable de cristalliser.

Ce procédé, d'une exécution très simple, a fourni pour 3 kil. et demi de Bikh, 2 gr. 80 seulement d'Aconitine cristallisée et 8 gr. 40 de pro-

duit amorphe. Le rendement en produit pur n'a donc pas été encore bien considérable dans cette expérience. (La méthode de M. Groves n'est en définitive que la résultante de toutes celles qui avaient été employées auparavant.)

Enfin, M. Duquesnel, au mois de juillet 1871 (Comptes rendus, LXXIII, 207) a présenté un procédé aussi facile à pratiquer que le dernier que je viens de rapporter, et qui paraît fournir des quantités d'alcaloïde assez considérables, puisque selon la qualité de la matière première employée (la racine de l'Aconit napel) son auteur a pu en obtenir de 3 à 4 grammes par kilogramme de racines, c'est-à-dire une proportion bien supérieure à celle que Groves trouva dans ses deux expériences.

La méthode de M. Duquesnel, de même que la seconde de celles que Groves a publiées, est une application de la méthode générale de M. Stas pour la recherche des alcaloïdes.

La racine d'Aconit réduite en poudre demi-fine est mélangée avec un centième de son poids d'acide tartrique et traitée successivement par trois macérations de trois jours chacune avec l'alcool à 90°. (Duquesnel. *De l'Aconitine cristallisée*, p. 4.)

Les liqueurs réunies et filtrées sont distillées lentement au bain-marie de façon à enlever tout l'alcool, mais autant que possible à basse température et à l'abri du contact de l'air. J'ai réalisé ces conditions en effectuant la distillation sous une faible pression dans un appareil fermé, et à une température variant entre les limites extrêmes de + 45° et 60° C.

L'extrait obtenu est repris par l'eau distillée et la liqueur, par filtration, est débarrassée des matières grasses et résineuses.

La solution aqueuse de tartrate acide de d'alcaloïde est agitée à plusieurs reprises avec de l'éther parfaitement lavé, de manière à la débarrasser de quelques matières colorantes, et aussi d'une petite quantité de matières grasses et résineuses qu'elle retient encore. Après décantation de l'éther, on précipite l'alcaloïde par un léger excès de bicarbonate de potasse. Je préfère employer le bicarbonate de soude en poudre fine, d'abord pour ne point étendre davantage les liqueurs,

ensuite, parce que le bitartrate de soude étant plus soluble que le sel de potasse, ne vient pas comme ce dernier, cristalliser sur les parois du vase et empêcher de voir nettement ce qui se passe dans la liqueur.

Après la saturation, on agite le tout avec une assez grande quantité d'éther lavé qui s'empare de l'Aconitine. J'ai reconnu que si l'on n'emploie pas une quantité suffisante d'éther et qu'on le laisse au contact de la liqueur aqueuse, pendant vingt-quatre heures avant de le décanter, il se forme sur les parois du flacon des petits cristaux d'Aconitine.

La liqueur éthérée est abandonnée à l'évaporation spontanée ; presque toujours les premières parties qui cristallisent sur les parois de la capsule conservent des traces de matière colorante et sont mal cristallisées. M. Duquesnel dit qu'on peut séparer cette matière en décantant la solution éthérée dans une autre capsule où, additionnée du quart environ de son volume de pétrole léger, elle abandonne l'Aconitine sous forme de cristaux incolores.

Pour purifier ces cristaux, il vaut mieux les redissoudre dans l'acide nitrique et décolorer la dissolution par le charbon animal ; on obtient alors l'alcaloïde en cristaux parfois assez grands, ou en croûtes cristallines un peu nacrées.

En général, j'ai obtenu un rendement de 3 grammes d'alcaloïde par kilogramme de racine sèche. J'ai employé une proportion d'alcool cinq fois égale à celle de la racine. Dans plusieurs opérations, j'ai terminé l'évaporation des liqueurs, dans le vide à la température ordinaire, afin d'écarter l'influence de l'air et de la chaleur.

Les solutions éthérées d'alcaloïde, avant leur évaporation, ont été desséchées sur du chlorure de calcium fondu, puis filtrées ; l'évaporation se faisait dans des capsules placées sur des briques chauffées de telle sorte que la température du fond des capsules atteignit au maximum + 30° C.

L'évaporation se faisait ainsi rapidement, et aucune trace d'eau ne venait se condenser sur les parois des vases et gêner la netteté de la

cristallisation comme cela a lieu lorsqu'on abandonne la liqueur à elle-même au contact de l'air à la température ordinaire.

Enfin, en ajoutant à la solution éthérée une petite quantité d'alcool, les cristaux étaient plus volumineux et ne se formaient qu'au fond de la capsule et point sur les parois comme avec l'éther pur.

Pour rechercher l'influence de l'acide tartrique sur le rendement en alcaloïde, j'ai pris deux quantités égales de racines fraîches provenant de la même récolte, et je les ai traitées pendant le même temps, dans les mêmes conditions et avec la même quantité d'alcool ; seulement, l'un des traitements fut additionné d'acide tartrique dans la proportion (un peu exagérée) de 7 grammes environ par kilogramme de racine fraîche. J'obtins ainsi, avec la racine traitée par l'alcool acidulé, 0 gr. 555 d'Aconitine cristallisée par kilogramme ; et avec la racine traitée par l'alcool pur, 0 gr. 682 d'Aconitine. Ces résultats démontrent que l'influence de l'acide tartrique est tout au moins inutile quand on opère avec la racine fraîche ; on pouvait admettre *a priori* un pareil résultat, puisque le suc de la plante est doué d'une réaction acide très franche.

Des expériences comparatives entreprises à Gœttingue, en 1865, pour déterminer la valeur relative de divers procédés d'extraction de l'Aconitine (amorphe) ont démontré que le meilleur, au point de vue du rendement, est analogue dans ses traits principaux avec celui dont il vient d'être question ; il a fourni 0 gr. 860 d'Aconitine pour 1000. Puis viendraient successivement, l'épuisement de la racine par l'eau pure (0 gr. 830 pour 1000), et en dernier lieu l'emploi du charbon animal et la dialyse (0 gr. 760 et 0 gr. 630 pour 1000).

J'ai dosé l'Aconitine dans des échantillons de racine dont je ne possédais que de très petites quantités, par la méthode suivante : la racine, réduite en poudre fine, était placée dans une allonge de verre et recouverte d'alcool à 92°, additionné d'un centième d'acide tartrique ; je laissais le contact s'établir pendant vingt-quatre heures entre la poudre et le liquide ; au bout de ce temps je faisais écouler l'alcool et j'ajoutais dans l'allonge de nouvelles quantités jusqu'à ce que, après avoir traversé l'allonge, il ne donnât plus sur la langue et les lèvres la

réaction physiologique caractéristique de l'Aconitine ; la poudre peut alors être considérée comme épuisée. La liqueur alcoolique du traitement fut distillée dans le vide à une température voisine de 40° C., puis amenée en consistance d'extrait presque sec dans le vide de la machine pneumatique ; par ces opérations on peut être sûr d'avoir enlevé tout l'alcool. Le reste de l'opération est conduit comme pour la méthode d'extraction de M. Duquesnel. Il faut s'astreindre à n'employer pour redissoudre l'extrait qu'une quantité d'eau fort petite, et autant que possible toujours dans le même rapport avec la quantité d'extrait obtenue, afin d'avoir des résultats susceptibles d'être comparés.

V. PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DE L'ACONITINE.

L'identité des diverses matières organiques alcalines extraites jusqu'ici de l'Aconit est loin d'être admise. En effet, d'abord les expérimentateurs ne se sont point toujours servis de la même matière première ; le plus souvent, c'est l'Aconit napel qui a été employé ; mais, en Angleterre, on a parfois utilisé le Bikh de l'Inde; Hübschmann enfin a fait des recherches particulières sur l'Aconit tue-loup. Les savants qui se sont occupés de l'étude de l'Aconitine, surtout dans ces dernières années, sont arrivés à des résultats très différents, contradictoires même, quant aux caractères physiques, aux propriétés chimiques et surtout aux effets physiologiques des produits qu'ils ont examinés. Tantôt, en effet, ils obtenaient une matière amorphe, paraissant incapable de cristalliser, puis, plus récemment, un produit cristallisant parfaitement, puis encore, à la fois une substance cristalline et une substance amorphe, ainsi que M. Groves l'a annoncé dans ces derniers temps.

Aussi les dénominations n'ont pas fait défaut, de sorte que l'on a actuellement, avec l'Aconitine, la Pseudo-Aconitine, la Napelline, l'Aconelline, la Népaline, l'Acolyctine, la Lycoctonine, produits dont l'individualité est loin d'être bien certaine ; et pour ajouter à la confusion, le nom de Napelline a été appliqué à deux produits différents, qu'on ne reconnait point comme identiques, et quelques-uns de ces noms ont encore plusieurs synonymes. Je m'empresse toutefois de dire qu'actuellement, d'après les travaux de Flückiger, de Groves et de quelques autres, on s'accorde à admettre, comme faisant partie de la généralité des Aconitines commerciales deux principes différents, l'Aconitine vraie ou allemande, et la Pseudo-Aconitine, ou Aconitine anglaise. L'Aco-

nitine cristallisée, de M. Duquesnel, a été produite postérieurement. Je vais exposer successivement les travaux qui ont été publiés au sujet de ces différents corps, et j'espère montrer qu'en définitive ils tendent pour la plupart à faire admettre l'existence d'une seule Aconitine, dont toutes les autres ne seraient que des états d'impureté plus ou moins grands.

Les premières recherches faites dans le but d'éclairer la connaissance confuse que l'on avait du principe actif de l'Aconit, datent de 1851.

Schroff, à cette époque, établit que toutes les espèces de ce genre de végétaux renferment deux principes actifs distincts, aussi vénéneux l'un que l'autre, dont l'un est purement narcotique, tandis que l'autre est âcre. Les proportions relatives de ces deux principes sont sujettes à de grandes variations, subordonnées à l'âge de la plante, aux conditions climatériques qui l'ont influencée, à son état de culture ou de liberté et surtout à l'espèce : l'A. lycoctonum serait en effet la plus riche de toutes en principe narcotique, qui y existerait même presque exclusivement, tandis que l'A. ferox abonderait en principe âcre ; les autres espèces se placeraient après celles-ci dans un ordre d'activité décroissante qui serait le suivant : A. napellus, variegatum, stœrkeanum, paniculatum et anthora. Les résultats des recherches de Schroff sont aujourd'hui bien ébranlés, je crois, par les faits que MM. Hooker et Thomson ont avancé relativement aux variations de l'activité toxique des A. ferox, napellus et heterophyllum corrélatives des conditions de développement de ces plantes.

Néanmoins, après l'apparition des travaux de Schroff, les chimistes s'efforcèrent d'en confirmer les conclusions en cherchant à extraire des Aconits et à isoler le principe narcotique et le principe âcre dont l'existence individuelle avait été constatée surtout par des expériences physiologiques.

A cette époque l'Aconitine de Geiger et Hesse fut étudiée chimiquement par Berthemot, de Planta, Dragendorff, etc. De l'avis de MM. Flückiger et Gastell, c'est la seule qui ait été usitée pendant longtemps sur le continent et surtout en Allemagne. Dans ces dernières

années, Hübschmann et M. Flückiger ont vérifié ses propriétés, en rectifiant quelques-unes des observations de leurs prédécesseurs.

Cette *Aconitine* est pulvérulente, blanche, très-légère, inodore, amorphe. Son goût est très amer, brûlant, mais nullement âcre (Flückiger). L'eau bouillante la ramollit, et elle se soude alors en une masse, pétrissable qui, par le refroidissement, devient dure et fragile. Elle se dissout dans 150 p. d'eau froide et 50 parties d'eau bouillante (Geiger), 2 p. d'éther, 2,6 p. de chloroforme (Hübschmann) et 5 p. d'alcool à 75° c. (Flückiger). Elle se dissout dans l'alcool amylique, mais point dans l'huile de pétrole et seulement avec lenteur dans la benzine. Toutes ces dissolutions ont une réaction franchement alcaline, et par l'évaporation laissent l'Aconitine à l'état d'une masse incolore, vitreuse, n'ayant aucune action sur la lumière polarisée.

La dissolution aqueuse n'est pas précipitée par le bichlorure de platine, mais elle l'est par l'iodhydrargyrate de potasse.

L'acide nitrique la dissout sans la colorer, mais l'acide sulfurique, qui la dissout aussi, la colore en jaune passant au violet sale, ou, suivant Schroff, en brun foncé passant peu à peu au rouge brun. La potasse, même à chaud, ne la colore pas. Lorsqu'on la chauffe avec précaution avec de l'acide phosphorique étendu, il se développe peu à peu une coloration violette, caractéristique de cet alcaloïde (Van Praag). Herbst (*Recherche des poisons*, Otto, *trad.* Strohl) a indiqué minutieusement toutes les précautions qu'il faut observer pour réussir constamment cette réaction, qu'on dit très-capricieuse. M. Flückiger dit que la coloration peut persister toute une journée. L'acide sulfurique étendu, employé de la même manière, produit une coloration identique, mais l'acide phosphorique est préférable, parce que le premier donne la même coloration avec bien d'autres alcaloïdes. Schroff, à cause de l'inconstance avec laquelle se produit cette réaction de l'Aconitine, en a conclu qu'elle était due, non point à l'alcaloïde, mais à une impureté qui ne l'accompagnerait pas constamment.

Deux autres substances, la Delphine et la Digitaline, se colorent comme l'Aconitine, sous l'influence de l'acide phosphorique.

Les agents oxydants, en particulier, le mélange d'acide sulfurique et de bioxyde de manganèse ne produisent aucune réaction avec l'Aconitine (Thompson).

Cet alcaloïde, obtenu par l'évaporation de sa solution éthérée, ou par précipitation dans une liqueur bouillante, est anhydre et a pour formule $C^{60}H^{47}AzO^{14}$ (Stahlschmidt). Précipité de sa solution aqueuse froide, il est hydraté et contient 20 ou 25 0/0 d'eau (Hottot, Codex). Il devient anhydre à + 80° — 85° C. (Hottot) et commence alors à fondre; il brunit à + 120° C., en dégageant de l'ammoniaque (Hottot) ; à + 140° C, sa décomposition devient plus rapide, et des traces d'alcaloïde sont entraînées plutôt que volatilisées ; enfin, à une température plus élevée encore, il se décompose, s'enflamme et laisse un charbon qui ne tarde pas à disparaître totalement. Grey, Otto disent que l'Aconitine ne donne pas de sublimé, même sur le porte-objet du microscope.

L'Aconitine neutralise parfaitement les acides et ne produit, d'après Geiger et Planta, que des sels incristallisables, non déliquescents, solubles dans l'eau et dans l'alcool. M. Flückiger a néanmoins obtenu le nitrate bien cristallisé. Planta a préparé un bichlorhydrate, et M. Flückiger un monochlorhydrate.

La dissolution aqueuse de ce sel se forme avec les réactifs suivants :

Alcalis : un précipité blanc insoluble dans un excès de réactif ;

Carbonate d'ammoniaque, phosphate de soude : aucun précipité ;

Teinture d'iode, et iodure ioduré de potassium : un précipité kermès ;

Acide phosphomolybdique : un précipité jaune clair ;

Acide tannique : un précipité qui ne se forme cependant que si la liqueur est acide (Flückiger) ; il se forme, au contraire, dans une liqueur neutre et se dissout promptement dans les liqueurs acides ou alcalines (Hottot) ;

Bichlorure de mercure, sulfocyanure de potassium : un précipité blanc ;

Acide picrique : un précipité jaune de soufre, soluble dans l'ammoniaque ;

Iodure cadmipotassique : un précipité blanc se formant dans les liqueurs acides, soluble dans un excès de réactif (Marmé) ;

Iodobismuthate de potasse : un précipité se formant dans les liqueurs acides (Dragendorff) ;

Chlorure d'or : un précipité jaune citron, insoluble dans l'acide chlorhydrique, susceptible de fondre par la chaleur et cristallisant par voie de dissolution dans l'alcool (Hottot) ;

Platinocyanure de potassium : un précipité blanc, pesant.

Cette Aconitine a été connue surtout sous le nom d'*Aconitine allemande* ou *suisse*; M. Flückiger proposait de la nommer *Aconitine vraie.*

L'alcaloïde de M. Hottot, par ses caractères et ses réactions, peut être assimilé au précédent, malgré quelques différences extrêmement légères.

Pendant que l'Aconitine allemande était répandue sur le continent, en Angleterre on employait une matière tirée de l'Aconit et d'une activité redoutable, qu'on y désignait sous le nom d'*Aconitine pure*, tandis qu'elle était connue en Allemagne sous le nom d'*Aconitine anglaise.* Wiggers, en 1858, l'appela *Napelline*, quoique Hübschmann eût déjà présenté sous cette appellation un produit qui semblait tout différent du corps en question. D'autres noms encore, *Népaline* (Flückiger) *Acraconitine* (Ludwig) ont été définitivement remplacés par celui qu'on admet généralement aujourd'hui, *pseudo-Aconitine* (Hübschmann, Flückiger.)

C'est Hübschmann qui, le premier, retira d'une Aconitine préparée par M. Morson et extraite de l'A. ferox, une substance alcaline qu'il annonça comme différente de l'Aconitine vraie. Il la décrivit comme une poudre un peu colorée, possédant une saveur brûlante, mais point amère, et douée d'une réaction alcaline. Elle ne fond point dans l'eau bouillante et se dissout en laissant quelques flocons bruns en suspension dans 20 p. d'alcool, 100 p. d'éther et 230 p. de chloroforme. La solubilité de cette matière dans ces deux derniers véhicules est donc bien différente de celle de l'Aconitine vraie dans les mêmes liquides. Par une lente évaporation de ces dissolutions, la pseudo-Aconitine se

montre cristallisée. Elle est plus soluble dans la benzine à chaud qu'à froid. L'acide sulfurique concentré, soit seul, soit additionné d'acide azotique n'y développe aucune coloration.

M. Flückiger a reconnu l'exactitude des observations d'Hübschmann, et il a ajouté que la pseudo-Aconitine ne perd rien de son poids à + 100°, qu'elle cristallise de sa dissolution alcoolique chaude en prismes volumineux, et qu'elle ne donne aucune coloration avec l'acide phosphorique.

De nombreux essais tentés ensuite sur des échantillons d'Aconitine d'origine anglaise firent voir pour cette matière les caractères les plus disparates, tantôt se rapprochant de l'Aconitine vraie, tantôt, au contraire, montrant à l'égard des réactifs la même conduite que la pseudo-Aconitine d'Hübschmann. Aussi fut-on porté à croire, pour expliquer la multiplicité et la divergence des faits observés, que l'Aconitine anglaise est tirée de différentes sources, tantôt de l'Aconit napel, et le produit obtenu est analogue à l'Aconitine allemande, tantôt du Bikh, et alors c'est la pseudo-Aconitine qu'on suppose produite. Il ne faut pas oublier toutefois que le Bikh lui-même est une matière première variable dans sa nature.

M. Groves trouva l'occasion de faire un essai sur un échantillon authentique de la drogue indienne et par sa méthode modifiée, qui est, il est important de ne pas l'oublier, le résumé de tous les perfectionnements qu'on avait réalisés peu à peu, il obtint une certaine quantité d'un Alcaloïde cristallisé, possédant toutes les propriétés que M. Flückiger a reconnu à la pseudo-Aconitine, et, en outre, une quantité quatre fois plus considérable d'une matière vitreuse, amorphe, se ramollissant par la chaleur du bain-marie, entièrement soluble dans l'alcool. M. Groves constata que cette matière, dissoute dans l'acide nitrique étendu, ne donne point de cristaux par l'évaporation, comme c'est le cas avec la base obtenue de l'Aconit napel. Il est regrettable que cet expérimentateur n'ait pas persisté dans ses tentatives pour amener la matière amorphe à cristalliser ; car, je l'ai reconnu moi-même, une petite quantité d'Alcaloïde que j'avais extraite de l'A. ferox, une

première fois à l'état amorphe, a cristallisé par un second traitement semblable au premier.

De tous les renseignements donnés par Hübschmann, M. Groves, et d'autres encore, M. Flückiger conclut à l'existence propre de la pseudo-Aconitine, et Groves ajoute qu'elle semble caractéristique de l'A. ferox comme l'Aconitine vraie l'est de l'A. napellus; en outre, l'espèce indienne renferme aussi de l'Aconitine vraie, ce qui est parfaitement admissible et par les essais chimiques, et à cause de l'origine botanique de la matière première. Enfin, l'A. lycoctonum ne renferme point de pseudo-Aconitine. (Hübschmann.)

En 1852, Hübschmann annonça avoir découvert dans l'Aconit napel une substance incristallisable, fortement alcaline, qui ne s'y trouve qu'en très petite quantité; il la nomma *Napelline.*

Son goût est amer, puis brûlant; elle est très peu soluble dans l'éther et la benzine, un peu soluble dans l'eau et dans le chloroforme, facilement dans l'alcool.

Un de ses caractères les plus remarquables, c'est que l'ammoniaque ne précipite pas ses dissolutions salines étendues. Enfin son action physiologique est fort analogue à celle de l'Aconitine vraie, tandis que sa solubilité dans les divers véhicules la rapproche de la pseudo-Aconitine.

Quelques années plus tard, en 1865, Hübschmann crut trouver dans l'A. lycoctonum, au lieu de l'Aconitine vraie et de la Napelline, deux bases particulières, l'*Acolyctine* et la *Lycoctonine.* Mais par un examen plus approfondi de la première de ces substances, il reconnut son identité avec la Napelline qu'il avait extraite précédemment de l'Aconit napel. Aux caractères qu'il avait déjà donnés pour cette substance, il en ajouta encore plusieurs autres: ainsi, la dissolution alcoolique d'Acolyctine, par une addition d'éther, abandonne la base sous la forme d'une masse gélatineuse comme de la colle de farine, qui par l'évaporation, devient amorphe, pulvérulente. Sa dissolution dans les acides est précipitée par les alcalis, mais point par l'ammoniaque; cependant, au bout de vingt-quatre heures, doit apparaître un précipité gélatineux, transparent et incolore.

M. Flückiger, après avoir mis en doute d'abord l'existence même de l'Acolyctine et de la Napelline, puis, plus tard, leur identité, admet actuellement qu'elles sont identiques, non-seulement entre elles, mais aussi avec la pseudo-Aconitine.

J'ai fait quelques essais sur une Aconitine commerciale dans le but de l'amener à cristalliser, soit en la redissolvant simplement dans l'éther, soit en la traitant par la méthode de Stas ; je n'ai obtenu qu'un produit constamment amorphe, vitreux et coloré. Je n'ai pas eu plus de succès par l'addition d'éther de pétrole aux solutions éthérées pendant leur évaporation.

Une solution renfermant 4 grammes de cet alcaloïde pour 100 centimètres cub s d'alcool n'a exercé aucune action sur la lumière polarisée.

Cette substance s'est dissonte lentement et incomplètement dans l'alcool et dans l'éther.

M. Duquesnel a essayé de préparer des azotates cristallisés avec les Aconitines du commerce, mais sans y réussir ; cependant Flückiger a obtenu un bon résultat avec l'Aconitine allemande. D'autre part, l'Aconitine du Codex paraît se comporter vis-à-vis de l'iode d'une manière analogue à l'Aconitine cristallisée de M. Duquesnel dont je vais maintenant m'occuper.

Cet alcaloïde, obtenu à l'état de pureté peut être rapproché, jusqu'à plus ample information néanmoins, de l'Aconitine cristallisée de M. Groves, qu'on a d'autre part représentée comme le type de la pseudo-Aconitine. Les caractères que je reproduis ici sont ceux que M. Duquesnel lui a attribués dans les divers mémoires publiés par lui à ce sujet.

L'Aconitine cristallisée se présente sous la forme de tables rhombiques brillantes, un peu nacrées, régulières ou modifiées, principalement sur les angles aigus et affectant alors l'aspect d'hexagones tantôt isolés, tantôt groupés et enchevêtrés deux ou trois ensemble, souvent entiers et bien réguliers ; ou bien ce sont de petits prismes courts, à quatre pans, terminés par des sommets dièdres. Par l'évaporation des solutions de l'alcaloïde dans l'éther, j'ai presque constamment obtenu

des lames hexagonales ; les solutions alcooliques m'ont donné des prismes groupés en faisceaux rayonnants.

L'Aconitine précipitée est amorphe et hydratée, elle perd son eau d'hydratation vers +100° C.

Sa formule serait $C^{54}H^{40}AzO^{20}$(Duquesnel) ; telle qu'elle a été publiée, elle ne rentre point dans la règle donnée par M. Berthelot ; car la somme des équivalents de l'hydrogène et de l'azote qu'elle renferme est un nombre impair ; d'après la règle, qui n'a présenté encore aucune exception, cette somme devrait être un nombre pair.

L'Aconitine cristallisée commence à se décomposer vers + 140° C. comme l'Aconitine vraie ; mais selon M. Duquesnel, elle produirait des vapeurs acides et point ammoniacales comme l'a observé M. Hottot avec l'alcaloïde amorphe.

Elle est soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine et surtout le chloroforme qui est son meilleur dissolvant ; une dissolution très concentrée d'Aconitine dans ce dernier véhicule est précipitée par l'éther.

L'Aconitine cristallisée se dissout bien moins facilement dans l'alcool et dans l'éther que lorsqu'elle est amorphe ; sous ce rapport, sa solubilité dans l'éther la rapprocherait de la pseudo-Aconitine, dont elle s'écarte au contraire par la grande solubilité dans le chloroforme que lui a reconnue M. Duquesnel.

Elle est insoluble dans la glycérine, les huiles de pétrole lourdes et légères ; il en est de même de l'Aconitine vraie.

Dissoute dans l'eau acidulée par l'acide sulfurique, elle dévie à gauche le plan de polarisation.

D'une manière générale, les agents oxydants ne l'affectent pas plus qu'ils ne semb'ent le faire avec l'Aconitine allemande ni avec la pseudo-Aconitine.

Sa solution alcoolique offre une réaction alcaline ; son goût présente une amertume peu intense, accompagnée d'un fourmillement caractéristique sur les muqueuses de la langue et des lèvres.

Elle forme, avec des acides, des combinaisons cristallisables, sauf celle avec l'acide carbonique qui est très instable.

La coloration violette par l'acide phosphorique ne s'obtient pas d'une

matière constante. Aussi peut-on, avec Schroff, poser en question si cette réaction n'est point dûe à une impureté.

L'ammoniaque précipite l'Aconitine de ses dissolutions salines, mais quelquefois avec lenteur, surtout si l'alcaloïde se trouve primitivement combiné avec l'acide chlorhydrique. Je rapproche ce caractère de celui qui a été signalé par Hübschmann pour la Napelline et l'Acolyctine.

A chaud, l'alcaloïde se précipite quelquefois avec sa forme cristalline.

Le carbonate et le bicarbonate de potasse forment un précipité blanc insoluble dans un excès de réactif. En présence de l'acide tartrique le précipité ne se forme pas dans une liqueur étendue. Dans une liqueur concentrée, il apparaît quelquefois au contraire avec sa forme cristalline.

La plupart des réactifs produisent avec les sels de cet alcaloïde les mêmes réactions que l'Aconitine amorphe vraie. Cependant le bichlorure de platine forme avec le premier un précipité jaunâtre, tandis qu'avec la seconde c'est un sel double soluble dans l'eau.

L'iodure de potassium et de mercure forme un précipité lourd, d'un blanc un peu jaunâtre.

Le sulfocyanure de potassium donne un précipité blanc, qui devient promptement cristallin et se dissout par la chaleur.

L'iodure cadmi-potassique donne un précipité blanc amorphe, soluble par la chaleur et qui cristallise par le refroidissement. Ces cristaux agissent sur la lumière polarisée.

Le plus remarquable des sels d'aconitine est l'azotate, qui forme de beaux cristaux rhombiques ou prismatiques courts, légèrement efflorescents, moins solubles dans l'eau que le sulfate et le chlorhydrate (Duquesnel). M. Groves, de son côté, a préparé avec l'Aconitine cristallisée extraite par lui, un azotate qui cristallise beaucoup plus facilement que le sulfate et le chlorhydrate, dont la solubilité dans l'eau est plus grande. La forme cristalline de ce nitrate paraît être le prisme rhombique avec des sommets dièdres. Il s'effleurit facilement par la chaleur, même solaire, en perdant sa transparence. Il ne se dissout

pas facilement dans l'eau froide, et cristallise de sa solution dans l'eau chaude avec une facilité remarquable (Groves).

En rapprochant ces caractères, si semblables, ne suis-je pas autorisé à admettre l'identité de l'Aconitine de M. Groves avec celle de M. Duquesnel, c'est-à-dire l'identité de l'Aconitine cristallisée et de la pseudo-Aconitine. D'un autre côté, la plupart des réactions de l'Aconitine cristallisée sont les mêmes, ou peu s'en faut, que celles qui s'observent dans l'Aconitine amorphe. C'est pourquoi je conclus à l'existence d'un seul alcaloïde de l'Aconit, d'une seule Aconitine, et c'est l'ensemble des travaux que je viens d'examiner qui m'a conduit à cette conclusion.

Les chimistes, se guidant sur les premiers travaux de Schroff, cherchaient deux principes dont l'action physiologique fut différente, l'un étant narcotique, l'autre âcre; jusqu'alors ils n'ont trouvé que le second de ces principes : qui sait si les phénomènes physiologiques que l'on a attribués au premier ne sont point simplement la conséquence de la violence d'action du second?

Toutes les réactions caractéristiques de l'Aconitine et surtout sa combinaison avec les acides ne laissent aucun doute sur sa fonction chimique ; mais sa constitution n'est point encore connue.

Néanmoins, M. Duquesnel essaye de la rapprocher du groupe des Glucosides, et pour lui supposer la constitution d'un tel corps, il s'appuie sur deux réactions qu'il a observées et mentionnées (*De l'Ac. crist.* p. 8) et surtout encore sur l'instabilité qu'elle présenterait dans les liqueurs extractives. Mais, d'autre part, il a constaté que l'Aconitine pure n'est pas décomposée rapidement, même en solution acide sous l'influence d'une température de 100°.

Un des faits qui pourraient rapprocher l'Aconitine de ce groupe de composés chimiques, c'est la production de vapeurs acides dans sa décomposition par la chaleur, suivant M. Duquesnel, bien que M. Hottot ait annoncé que son Aconine amorphe dégageait au contraire de l'ammoniaque, ce qui est plutôt le cas lorsqu'il s'agit d'un alcali organique.

Il ne me semble point possible actuellement de croire à une telle constitution de l'Aconitine. Son altérabilité, sa destruction prompte

au sein des liqueurs extractives, qui seraient si facilement expliquées par l'action d'un ferment, ne me paraissent point réellement démontrées. Car un ferment devient généralement inactif, soit par l'action de l'alcool, soit par celle des alcalis et des acides. Or, de la même façon qu'on admet la décomposition spontanée de l'Aconitine dans les liqueurs extractives, on l'admet aussi, même dans la teinture et l'alcoolature préparées avec les feuilles.

Si la variabilité de rendement et même l'insuccès qu'on éprouve dans les opérations d'extraction de l'alcaloïde étaient dûes à son dédoublement sous l'influence d'un ferment, c'est qu'alors ce ferment aurait des propriétés toutes particulières ; car les procédés d'extraction mis en œuvre sont bien propres à anéantir promptement l'activité de tous les corps de ce genre ; l'alcool, l'acide sulfurique, la chaux sont incompatibles avec leur existence. Il semblerait, au contraire, d'après les expériences mêmes de M. Duquesnel, que l'emploi d'un acide faible augmenterait le rendement ; car, M. Groves, suivant un mode opératoire semblable, mais se servant d'acide chlorhydrique, auraitobtenu une proportion beaucoup moins grande. L'Aconitine pure ne s'altère pas au contact de l'air ; il resterait à déterminer d'une manière absolue si les matières extractives, concurremment avec l'air, peuvent exercer sur elle une action décomposante en instituant deux expériences parallèles, placées dans les mêmes conditions, excepté que l'une serait faite à l'abri de l'air ; dans l'autre, au contraire, on ne se soumettrait pas à cette précaution. Il est bien entendu que l'on se servirait de deux échantillons de racine d'Aconit qu'on aurait rendus aussi semblables que possible par pulvérisation et mélange de la poudre.

En résumé, je n'ai trouvé relaté nulle part une expérience précise, prenant sur le fait en quelque sorte, l'Aconitine en voie de décompositisn, ou constatant sa disparition d'une liqueur où sa présence avait été reconnue antérieurement d'une manière certaine. De sorte que je suis porté à m'expliquer la diversité d'action des préparations d'Aconit et la variabilité de rendement de cette plante en alcaloïde plutôt par la variation de composition chimique de la plante elle-même. Cette opinion ne pourra être confirmée, ainsi que je l'ai déjà dit, que par

des dosages chimiques exacts faits sur des individus dont les caractères botaniques auront été déterminés avec soin, et appuyés par des essais physiologiques.

Après les divers alcaloïdes qui, pour moi, représentent le même principe, très pur quand il est cristallisé, accompagné de plus ou moins d'impuretés quand il est amorphe, je vais parler de la *Lycoctonine*, extraite par Hübschmann de l'A. lycoctonum, dont les caractères chimiques sont bien différents de ceux qu'on a signalés pour l'Aconitine, bien que son action physiologique n'en diffère que par un degré moindre d'activité.

La lycoctonine se présente en aiguilles et en prismes déliés parfaitement blancs, commençant à fondre vers + 98° jusque + 104° C. où la fusion est complète, bien que dans l'eau bouillante ces cristaux n'éprouvent aucun changement apparent.

La lycoctonine fondue est, après le refroidissement, une masse amorphe, vitreuse, transparente, incolore, fragile qui présente le phénomène remarquable de se transformer en cristaux lorsqu'on l'expose à la vapeur d'eau ou qu'on l'humecte avec une petite quantité de ce liquide. Si elle a été préalablement pulvérisée, elle ne peut subir cette transformation qui s'accomplit sans que de l'eau entre en combinaison.

La lycoctonine se dissout dans 800 p. d'eau froide et 600 p. d'eau bouillante; la liqueur a une réaction alcaline. Le sulfure de carbone, l'éther, le chloroforme la dissolvent; de même l'huile de pétrole, qui ne dissout pas l'Aconitine.

Sa saveur est nettement amère et se montre encore dans des liqueurs très étendues.

Un certain nombre des réactions offertes par la lycoctonine ou par ses sels sont très caractéristiques.

L'*iodure de mercure et de potassium* produit un précipité qui, suivant la dilution des liqueurs se transforme promptement ou lentement en cristaux fasciculés: dans une solution à 1 p. 20000, ces cristaux apparaissent encore, mais au bout de douze heures seulement. Ni l'Aconitine,

ni la Narcotine, à laquelle on a voulu rattacher la lycoctonine, ne donnent de réaction-semblable.

L'*eau de brôme*, dans une dissolution de lycoctonine à 1 p. 30,000 produit un précipité jaune se transformant bientôt en belles aiguilles microscopiques.

L'*iodure bismutho-potassique* produit dans une dissolution à 1 p. 40000, un précipité rouge-jaunâtre, tout à fait amorphe, qui est encore sensible à une dilution plus grande; c'est la réaction la plus sensible de toutes.

Les acides sulfurique, nitrique, phosphorique et chromique, seuls ou mélangés ne peuvent produire aucune réaction colorée avec la lycoctonine pure.

Le bromure de mercure, l'iodure de potassium, l'iodure cadmi-potassique précipitent cet alcaloïde de ses dissolutions ; mais le bichlorure de platine et l'acide phosphomolydique n'y déterminent aucun précipité.

Les sels de lycoctonine se comportent à l'égard des réactifs comme la lycoctonine elle-même, sauf toutefois l'acétate qui précipite par l'acide phosphomolydique et n'est pas affecté par les alcalis.

L'analyse de cet alcaloïde n'a pas encore été faite. Son sulfate cristallise en prismes, le chlorhydrate paraît incristallisable.

M. Flückiger repousse tout rapprochement entre cette base, caractéristique de l'Alycoctonum et l'*Aconelline* de MM. T. et H. Smith, que ces deux chimistes, ainsi que M. Jelletet, regardent comme identique avec la narcotine.

L'Aconelline obtenue par MM. Smith, par cristallisation d'une liqueur extractive d'Aconit saturée incomplètement par le carbonate de soude, se combinerait aux acides sans les saturer entièrement, même quand elle est en excès. Elle est un peu soluble dans l'éther, beaucoup plus soluble dans l'éther acétique, très soluble dans le chloroforme.

Elle se colorerait en rouge au contact de l'acide sulfurique contenant des traces d'acide azotique. Son équivalent, calculé d'après la composition de sa combinaison double avec le chlorure de platine est extrême-

ment voisin de celui de la narcotine. Son action physiologique semble nulle.

Les Aconitines du commerce renfermeraient constamment cette substance et pour la séparer, il suffirait, disent MM. Smith, de dissoudre l'Aconitine avec une telle précaution que la liqueur restât parfaitement neutre; alors l'Aconelline ne se dissout pas. 25 kilogrammes de racine fraîche d'Aconit ne contiendraient pas plus de 30 grammes d'Aconelline. M. Groves n'admet en aucune façon l'existence de ce corps.

VI. PHARMACOLOGIE DE L'ACONIT.

Les préparations pharmaceutiques de l'Aconit sont toutes obtenues en France avec les feuilles, et la Pharmacopée de 1866 recommande, avec juste raison, de ne délivrer les préparations de la racine que sur indication spéciale du médecin, l'activité des feuilles étant six fois moindre que celle des racines.

Les préparations d'Aconit sont regardées comme peu fidèles en général; d'abord, parce qu'on les obtient avec les parties vertes de la plante. Il semble qu'elles seraient encore plus inconstantes dans leur efficacité, si la plante avait été transformée, altérée par la dessication ou par la conservation plus ou moins prolongée : on ne possède, du reste, aucune observation exacte relative à ces transformations. Les racines se conserveraient beaucoup mieux, si l'on en croit les observations de Wallich, de Hager et surtout celles d'Hérapath, dont l'exactitude est plus évidente.

Les préparations pharmaceutiques de l'Aconit subissent aussi des altérations sous l'influence de la chaleur, non point par la volatilisation d'un principe âcre qu'on sait maintenant n'y pas exister, mais par la décomposition du principe actif, déterminée par des causes inconnues, et aussi bien dans les liqueurs extractives que dans les tissus du végétal pendant sa dessication.

Les formes pharmaceutiques les plus diverses ont été tour à tour mises en usage pour l'aconit; mais on ne doit en définitive conserver que l'extrait et surtout l'alcoolature; ce sont, du reste, avec le sirop, les seules préparations que la Pharmacopée de 1866 ait adoptées. Enfin la substitution des racines aux feuilles, conseillée dès le commencement par les Hahnemanistes, de nos jours par beaucoup de pharma-

ciens et de médecins, en dernier lieu par M. Duquesnel, devrait logiquement et légalement être admise pour la préparation des médicaments, comme elle l'est depuis longtemps déjà pour l'extraction de l'Aconitine.

La poudre des feuilles d'Aconit est inusitée depuis longtemps; elle perd promptement toute son activité. Néanmoins, d'après les observations de MM. Bréau et Hérouard, elle se conserverait avec ses propriétés, si on la renfermait simplement dans du papier et non dans un flacon de verre parfaitement bouché.

La teinture d'Aconit, qu'on peut préparer avec 1 p. de feuilles et 5 p. d'alcool, — ou 4 p. seulement, d'après M. Personne, — donne, par l'addition de l'eau, un trouble qui ne disparaît pas même après un repos prolongé; les alcalis rendent à la liqueur sa limpidité et transforment sa couleur brune en une belle teinte orangée intense.

Parmi toutes les préparations officinales de l'Aconit, c'est à la teinture faite avec la racine sèche et l'alcool à 90° que M. Duquesnel donne la préférence, à cause de son activité et de la facilité avec laquelle elle se conserve. C'est aussi l'une des formes pharmaceutiques de l'Aconit les plus employées en Angleterre. Les proportions relatives sont : 1 p. racine pour 10 d'alcool (Pharmacopée de l'Inde); 1 p. de racine et 2 d'alcool (Dublin); 1 p. racine et 4 d'alcool (Londres).

La préparation d'Aconit la plus recommandée de toutes celles qu'on emploie actuellement en France, c'est l'alcoolature préparée avec parties égales de plantes fraîches cueillies au moment de la floraison et d'alcool à 90°, qu'on laisse en contact pendant huit jours.

La proportion de matières dissoutes que l'on a admise généralement comme moitié moindre que dans la teinture, est loin d'être constante, ainsi qu'il résulte des recherches de M. Ferrand (de Lyon) et de quelques autres pharmaciens.

Hahnemann et Béral proposaient d'extraire le suc de la plante et de le mêler avec son poids égal d'alcool à 90°.

La densité de l'alcoolature d'Aconit ne peut point davantage servir à la distinguer de la teinture ; j'avais pensé tirer un caractère plus certain par la détermination du degré alcoolique des liqueurs obtenues en distillant des volumes égaux de teinture et d'alcoolature; mes résultats

n'ont offert que des différences insignifiantes. L'alcoolature se comporte comme la teinture, avec l'eau et les alcalis.

M. Ferrand, dans le but de donner aux préparations de l'Aconit faites avec l'alcoolature, telles que le sirop, par exemple, plus de régularité, plus de constance de composition et d'activité, a fait des recherches sur un certain nombre d'alcoolatures préparées avec beaucoup de soin et dans de bonnes conditions. Il a reconnu que ces liqueurs laissaient des proportions d'extraits variant entre 3 et 7 pour 100, et possédaient des densités aussi extrêmement différentes, et ne correspondant point aux proportions d'extraits fournis par l'évaporation. Pour remédier à une telle variabilité, il a adopté un titre constant de 5 p. d'extrait pour 100 p. d'alcoolature. Le mode opératoire qu'il propose pour obtenir cette préparation titrée consiste à réserver un cinquième environ de l'alcool prescrit pour la macération, et à l'ajouter plus tard en quantité convenable au produit exprimé, après qu'on aura déterminé la proportion d'extrait que renferme ce produit après l'expression.

Cette précaution, si elle était adoptée, serait certainement un progrès réel sur l'indifférence qu'on a depuis longtemps à l'égard de la préparation des médicaments officinaux actifs. Néanmoins, dans presque tous les cas, elle ne sera encore qu'illusoire; il est certain, en effet que la composition chimique de l'extrait d'alcoolature d'Aconit est constamment variable, et il arrivera souvent qu'une préparation riche en extrait sera au contraire très pauvre en principe actif, tandis qu'une autre préparation, contenant une quantité bien plus faible d'extrait, sera abondamment pourvue en alcaloïde. Le dosage des préparations sera donc insuffisant, trompeur même, si, se bornant à déterminer la proportion d'une matière de nature très variable, il ne tend pas à rendre compte de la quantité exacte de l'alcaloïde, par qui cette matière variable a seulement sa valeur.

Outre l'alcoolature des feuilles d'Aconit, on a employé la même forme pharmaceutique obtenue avec la plante entière, racines, tiges et feuilles (Ferrand, Teissier), parfois aussi l'alcoolature des racines.

La teinture éthérée des feuilles d'Aconit est complétement inactive : elle laisse, par évaporation, le dixième environ de son poids d'un résidu

solide, d'un vert sombre, ne contenant que de la chlorophylle et des matières grasses, mais tout à fait exempt d'Aconitine, ainsi qu'il ressort des expériences chimiques et physiologiques de M. Mouchon. Ces résultats sont en contradiction avec la propriété que M. Duquesnel attribue à l'aconitate d'aconitine d'être soluble dans l'éther, et de pouvoir être retiré directement de la racine à l'aide de ce dissolvant

Le Codex de 1866 prescrit de préparer le sirop d'aconit par le mélange de l'alcoolature avec le sirop simple dans les proportions relatives de 100 p. d'alcoolature et 900 p. de sirop. La Société de pharmacie de Paris avait adopté la dissolution de l'extrait hydroalcoolique dans le sirop, dans le but d'éviter la présence de l'alcool, et de doser la préparation, qui devait contenir 0 g.05 d'extrait pour 20 grammes de sirop.

D'autres préparations de l'Aconit avec le sucre, appartenant à la classe des Conserves des pharmacologistes, ont été proposées dans le but de présenter le médicament sous des formes incapables d'avoir altéré le principe actif de la plante pendant leur préparation. De ce nombre sont les tablettes de suc d'Aconit de Béral et la conserve pulvérulante de Foy Les tablettes de Béral s'obtiennent avec le suc de l'Aconit et un mélange de gomme et de sucre; la conserve de Foy se prépare avec les feuilles de la plante séparées de leur pétiole et des grosses nervures et ayant subi pendant douze heures seulement un commencement de dessication; on les mélange ensuite intimement avec le sucre.

Tous les genres d'extraits ont été successivement mis en usage pour les applications médicales de l'Aconit.

L'extrait avec le suc non dépuré, préconisé le premier de tous par Stœrk, est encore usité en Angleterre

L'extrait avec le suc dépuré (Codex), de l'avis des pharmacologistes est susceptible d'altération pendant qu'on le concentre. Le rendement est de 40 pour 1000 (Codex). 48 pour 1000 (Giseke).

L'extrait aqueux est considéré comme à peu près inerte; la raison en est, selon M. Calloud, dans ce que pendant la préparation, il se forme dans le marc de la plante pilée du tannate d'alcaloïde insoluble dans l'eau.

L'extrait alcoolique, que Schroff a reconnu pour être quatre fois plus actif que celui du suc de la plante, se prépare, suivant le Codex, avec 1000 p. de feuilles et 6000 p. d'alcool à 60°. On retire en moyenne 200 à 225 p. d'extrait pour 1000 de feuilles sèches. Suivant la remarque de M. Lepage, il faudrait, avant d'évaporer le résidu aqueux de la distillation des liqueurs alcooliques, le filtrer pour séparer la matière oléo-résineuse qui s'y trouve en suspension.

M. Lepage, réunissant les conditions nécessaires pour la conservation aussi entière que possible du principe actif de la plante à celles d'un épuisement complet de la matière mise en œuvre, a récemment publié le mode opératoire suivant, applicable d'une manière générale à tous les extraits obtenus avec le suc des plantes: L'Aconit broyé est exprimé pour en retirer le suc qu'on clarifie et qu'on évapore en consistance de sirop clair. D'autre part on met le marc de la plante en contact avec trois fois son poids d'alcool à 70° pendant quarante-huit heures; au bout de ce temps on en sépare une alcoolature que l'on mélange, après l'avoir filtrée, avec le produit de l'évaporation du suc. Après 12 heures de contact on achève l'opération comme pour obtenir l'extrait du Codex.

Lombard fait avec le suc de la plante un extrait qu'il reprend ensuite par l'alcool.

M. Lefort a préparé un extrait sulfocarbonique d'Aconit qui donne des résultats satisfaisants aux réactifs chimiques et dans les essais physiologiques.

L'extrait de suc dépuré d'Aconit présente une couleur verdâtre, à moins qu'il soit très ancien: il se dissout imparfaitement dans l'eau et lui communique une réaction acide. Cette solution agitée avec de l'éther ou de l'alcool amylique, les colore en vert. Un tel extrait m'a donné 15 centigrammes d'Aconitine cristallisée pour 100. A la longue, il s'y forme des cristaux d'aconitate de chaux et de sel ammoniac visibles au microscope. (Flückiger.)

La racine pourrait servir à préparer les mêmes extraits que les feuilles: ainsi 490 gr. de racines fraîches m'ont donné 160 grammes

d'un suc fortement acide, brunissant au contact de l'air. Après la coagulation de l'albumine, j'en ai retiré **20** p. 1000 d'un extrait brun chocolat, très hygroscopique, se dissolvant presque entièrement dans l'eau et lui communiquant une réaction très-acide.

Hepp a proposé d'employer un extrait obtenu avec la racine sèche et l'alcool à 65°, puis repris par l'alcool à 80° pour séparer les matières gommeuses et albuminoïdes dont la présence nuirait à la conservation du produit ; les évaporations doivent être faites à une température inférieure à 60° C.

M. Duquesnel traite la racine sèche par trois fois avec l'alcool à 90° et recommande d'évaporer autant que possible à l'abri du contact de l'air et au-dessous de 60°C. 1 kilogramme de racine produit 160 à 180 grammes d'extrait contenant en moyenne quatre fois plus d'Aconitine que l'extrait des feuilles.

L'extrait alcoolique de racines d'Aconit préparé dans le vide est friable, translucide dans les fragments assez minces, d'une couleur blonde ; il est très hygroscopique, et se dissout dans l'eau sans laisser presque de résidu ; cette solution est trouble et offre une réaction acide. Un tel extrait m'a donné 1 gr., 50 pour 100 d'Aconitine cristallisée.

La combinaison naturelle sous laquelle l'Aconitine existe dans la plante est soluble dans les huiles grasses. Sur mon désir, M. Lepage a traité 2 p. d'Aconit (plante fraîche) par 1 p. d'huile d'olives, ainsi qu'on prescrit de le faire pour le baume tranquille. Le produit ainsi obtenu est d'une belle couleur vert-foncé. Nous avons reconnu, au moyen du procédé que M. Lepage a recommandé pour constater la présence des alcaloïdes dans les huiles médicinales, que l'alcaloïde existait réellement dans l'huile dont il s'agit ici ; elle a été manifestée par la réaction qu'elle donne avec l'iodure de mercure et de potassium.

Bien d'autres préparations pharmaceutiques que celles dont je viens de parler, ont encore été proposées et plus ou moins adoptées dans la pratique ; les précédentes sont ou ont été les plus employées. Les autres

souvent ne sont que des modifications des premières ; ainsi, la teinture éthéro-alcoolique de M. Mouchon, etc.

L'Aconitine est employée surtout sous forme de granules ; si on veut quelquefois l'employer en injections hypodermiques, l'azotate de cet alcaloïde devra être choisi de préférence à toute autre combinaison pour la préparation des solutions titrées.

VII. TOXICOLOGIE DE L'ACONIT ET DE L'ACONITINE.

Ce que les anciens auteurs, entre autres Théophraste et Dioscoride ont écrit sur l'Aconit et sur son énergie toxique, est bien obscur; il semblerait même qu'ils aient confondu sous ce nom des plantes extrêmement différentes les unes des autres, non-seulement des Aconits et des Renoncules, mais aussi des Euphorbes et des Colchicacées.

Stœrck d'abord, puis Schroff ont étudié avec soin les propriétés thérapeutiques et vénéneuses de l'Aconit, et leurs travaux ont été le point de départ de ceux qui ont fait admettre plus tard cette plante dans la classe des poisons narcotico-âcres. (Orfila.)

On a cherché à conformer les résultats des recherches chimiques sur les principes actifs de l'Aconit, avec ceux que Schroff avait obtenus dans ses essais physiologiques. L'action irritante que ce dernier observait a été rapportée à l'Aconitine vraie allemande, tandis que l'action narcotique serait due surtout à la pseudo-Aconitine. Sous ces deux types viendraient se ranger toutes les autres substances alcalines de l'Aconit, excepté la Lycoctonine et l'Aconelline. Au premier appartiendrait l'Aconitine de M. Hottot; dans le second, M. Flückiger range la Napelline de Morson, celle d'Hübschmann, l'Acolyctine et le produit cristallisé de M. Groves.

A mon avis, les réactions et les propriétés de l'Aconitine cristallisée de M. Duquesnel viennent relier ces deux groupes et démontrer que leurs termes ne diffèrent les uns des autres que par des états de pureté différents. Les analogies qui se sont déjà manifestées dans l'exposé de l'histoire chimique de tous ces corps, vont se reproduire dans celle de leurs propriétés physiologiques.

L'action locale et immédiate de l'Aconitine sur les muqueuses, plus

irritante que celle des autres alcaloïdes usités jusqu'alors, justifie la place attribuée à ce principe comme à la plante dont il provient parmi les poisons narcotico-âcres. Son absorption par le tube intestinal est plus prompte que celle de la strychnine et du curare. Ce fait explique, suivant M. Hottot, la rapidité de la mort des animaux chez lesquels des doses extrêmement petites d'Aconitine ont été introduites dans l'estomac. Cet alcaloïde agit sur les centres nerveux. Les symptômes de son action apparaissent successivement dans cet ordre : abolition de la respiration, puis de la sensibilité, enfin des mouvements volontaires.

Il trouble les fonctions du cœur, en agissant sur la substance même de cet organe.

Relativement à l'action sur la pupille, il la dilate (Hottot et Liégeois), ou pas (Aschscharumow, Gubler). M. Duckworth a observé que généralement la dilatation ne se produit que deux ou trois minutes avant la mort; alors les pupilles restent tantôt dilatées, tantôt on remarque dans l'une d'elles ou dans toutes les deux des alternatives de resserrement et de dilatation, et ces mouvements ne s'arrêtent parfois que douze heures après la mort.

Si l'Aconitine est injectée dans les veines, la dilatation de la pupille survient presque immédiatement sans être précédée d'un resserrement, ce qui paraît tenir à ce que le poison agit alors avec une plus grande rapidité.

J'ai observé que l'action d'une quantité impondérable d'Aconitine cristallisée placée sur l'œil est très-prompte, et qu'elle détermine une vive inflammation avec photophobie et douleurs s'irradiant vers la partie postérieure du crâne. Il n'y a point alors de dilatation, mais plutôt une légère contraction, résultant de l'irritation déterminée par l'absorption de la substance. Les accidents ne disparaissent qu'assez lentement, et l'œil ressent encore de la fatigue, plus de douze heures après.

L'Aconitine de M. Hottot détermine des accidents toxiques chez l'homme dès la dose de deux milligrammes pris en vingt-quatre heures ; 2 centigrammes peuvent tuer un chien ou un lapin; un demi milligramme de cette Aconitine fait mourir un moineau en quinze minutes; pareille

quantité d'Aconitine cristallisée amène la mort en une minute. Un demi milligramme d'Aconitine allemande ne l'a produite qu'en une heure quinze minutes. (Duquesnel).

Les caractères de l'action de l'Aconitine sur l'homme et les animaux sont les suivants : irritation des muqueuses, sensation de fourmillements et de brûlure sur la langue et les lèvres et même la gorge; constriction du pharynx ; vive excitation de la pituitaire et resserrement des narines rendant difficile la respiration par le nez; salivation très-abondante, nausées, vomissements bilieux. A une dose plus élevée, affaiblissement musculaire, sueurs, pesanteurs de tête, respiration lente, laborieuse, spasmodique, devenant peu à peu plus rapide, s'accompagnant de cris plus ou moins aigus ; dépression du pouls, affaiblissement et irrégularité de la circulation ; affaiblissement de la sensibilité ; la cyanose se développe rapidement et la température du corps s'abaisse. Si la dose est toxique, on observe alors les mouvements désordonnés, les convulsions interrompues par des instants de prostration, puis l'embarras croissant de la respiration et enfin une paralysie générale et complète ; la mort survient par asphyxie et paralysie du cœur.

L'action de l'Aconit et de son alcaloïde sur la langue et les lèvres est éminemment propre à les faire reconnaître ; il suffit d'une trace de l'une ou de l'autre de ces deux substances, appliquée pendant un court instant sur les muqueuses de ces parties de la face, pour qu'aussitôt une sensation d'engourdissement ou plutôt de brûlure, accompagnée d'un fourmillement caractéristique vienne révéler la nature de la substance qui l'a produite. Cette action persiste pendant longtemps, principalement celle qu'on éprouve sur les lèvres, et le fourmillement qui est le symptôme le plus prononcé est avivé par le contact d'un corps étranger, principalement d'un liquide chaud. Un frottement même très léger devient insupportable; au contraire la compression cause quelque soulagement. Sur la langue, la sensation de brûlure est celle qui offre le plus de durée, tandis que le fourmillement peut persister sur les lèvres pendant dix heures. Sur les parties du derme mises à nu, l'Aconitine produit une sensation pareille à celle qu'on éprouve aux lèvres.

Les résultats que je viens d'indiquer sont ceux qu'on obtient avec

l'Aconitine allemande, l'Aconitine française, qui sont les mêmes corps, et aussi avec l'Aconitine cristallisée, sauf que cette dernière est beaucoup plus active

MM. Husemann et Adelheim ont trouvé que l'action physiologique de la pseudo-Aconitine ne diffère de celle de l'Aconitine allemande que par le degré de son activité, et qu'elle est toxique à des doses beaucoup plus petites

Six milligrammes d'une Aconitine qu'Headland avait extraite de l'Aconit féroce, ont donné la mort à un chat en vingt minutes.

Un chien de moyenne taille, auquel M. Groves fit prendre deux milligrammes et demi de son Aconitine cristallisée, vomit une heure après; sa gueule était écumante. Une seconde fois, il en absorba 5 milligrammes; malgré les grands efforts qu'il fit pour rejeter le poison par des vomissements, il aurait certainement succombé sans les soins qu'on lui donna à temps. Sur l'œil d'un chat, cette Aconitine produisit pendant la première demi-heure une grande irritation, puis une dilatation permanente de la pupille.

On ne connaît qu'une seule expérience tentée sur l'homme avec la pseudo-Aconitine; 15 milligrammes de cette substance ont produit un effet violent et dangereux. (Pereira.)

Hnsemann a vu que des lapins résistaient à des doses d'Aconitine allemande de 5 à 10 centigrammes données par la bouche, tandis que la moitié de ces doses de pseudo-Aconitine les faisait périr.

Enfin les observateurs anglais ont avancé que la pseudo-Aconitine devait son activité supérieure à sa plus facile absorption par la peau; tandis que l'Aconitine allemande serait moins absorbable. Aschscharumow nie même qu'il y ait absorption avec cette dernière, tandis que MM. Hottot et Liégeois l'admettent.

Il est utile d'ajouter ici que M. Groves attribue à son Aconitine une solubilité dans l'eau plus grande que celle de l'Aconitine amorphe.

En définitive, la pseudo-Aconitine est beaucoup plus active que la précédente, et elle paraît l'être autant que l'Aconitine cristallisée, ainsi qu'on le verra plus loin.

La Napelline cristallisée de Morson, employée à la dose de 5 milli-

grammes tue un moineau en trente minutes ; les effets qu'elle produit sont les mêmes que ceux de l'Aconitine amorphe. (Hottot et Liégeois.)

La Napelline d'Hübschmann, produit amorphe, possède la même action physiologique que l'Aconitine, mais à un degré beaucoup moindre: 8 milligrammes administrés à des grenouilles les ont paralysées sans les tuer (Bückeim et Eisenmeyer).

Un demi-milligramme de la même Napelline, injectée à un moineau, lui procure un sommeil non suivi de mort.

Ces dernières substances, l'une cristallisée, l'autre amorphe, qui portent toutes deux le même nom, ont été admises d'abord comme toutes différentes de l'Aconitine; elle représentaient le principe purement narcotique de Schroff, tandis que la dernière était son principe âcre ; mais actuellement, on leur reconnaît la même action physiologique commune, et la seule différence consiste dans le degré de cette action. Pour la Napelline d'Hübschmann, son état amorphe pourrait expliquer le peu d'activité toxique qu'elle possède à faible dose, quoique cependant elle paraisse être amenée très-facilement sous la forme cristalline, ainsi que l'ont reconnu Hübschmann et Flückiger.

Mais la Napelline de Morson, expérimentée par MM. Hottot et Liégeois, est un produit cristallisé, très pur, et néanmoins son activité est bien inférieure à celle de l'Aconitine cristallisée. D'autre part, les propriétés chimiques de ces deux Napellines sont bien rapprochées de celles dela pseudo-Aconitine. C'est là un point difficile à examiner à cause de l'insuffisance des documents et des expériences ; on ignore en effet, par quels procédés Morson et Hübschmann ont obtenu ces différents corps. Mais en considérant l'ensemble des propriétés qu'on leur connaît, on peut se demander si la composition de ces corps, à l'état de pureté, est exactement la même que celle de l'Aconitine, et s'il n'y a pas plutôt entre eux une différence analogue à celle qui sépare la quinine de la cinchonine, par exemple, ou encore la strychnine de la brucine, la morphine de la codéine.

Je vais rapporter ici quelques expériences que j'ai faites sur des chiens avec l'Aconitine cristallisée. Dans la première, 2 milligrames et

demi de cet alcaloïde dissous dans un centimètre cube d'alcool à 50° ont été injectés dans la cuisse; presque aussitôt l'animal devient inquiet; sa démarche était tantôt chancelante, comme celle de l'ivresse, tantôt brusque et convulsive; une sorte de vertige le fait par instants tourner à plusieurs reprises sur lui-même; les pupilles sont énormément dilatées. Au bout d'une demi-heure, l'animal est très abattu; sa respiration est haletante, oppressée et il fait les plus grands efforts pour rejeter une bave épaisse et visqueuse. Il vomit enfin, à deux reprises différentes, une mousse blanchâtre, teintée par la bile à la seconde fois. A partir de ce moment, les effets les plus bizarres se produisent; tantôt l'animal est complétement affaissé et fait entendre de longs gémissements plaintifs; tantôt, au contraire, il se relève brusquement comme lancé par la détente d'un puissant ressort; il roidit tous ses membres pour résister à l'asphyxie, et sa respiration longuement prolongée devient alors un hurlement étranglé, un gémissement de rage et de douleur. Dans ses mouvements brusques, désordonnés, il semble encore vouloir se déchirer la gorge, et ce qu'il y a de plus affreux, ce sont les efforts qu'il fait pour vomir; appuyé sur les pattes largement écartées les unes des autres, les reins arqués, le corps presque courbé en un cercle entier, le cou tendu, le museau rasant le sol, la gueule horriblement ouverte, il réunit ses forces, et cependant rien ne sort, rien ne se produit, qu'un bruit à la fois rauque et étranglé. Enfin épuisé, il se couche, complétement recouvert de sa bave et de la salive qui ne cesse de couler spontanément de la gueule, et en cinquante minutes il meurt dans l'asphyxie, la cavité thoracique fortement dilatée, la langue pendante et toute violacée. Ce chien pesait 5 kilogrammes. On trouva le cœur extrêmement gonflé et rempli de sang; les poumons décolorés, complétement affaissés, et le foie très congestionné.

Un autre chien, du poids de 9 kilogrammes, reçut par injection hypodermique 3 milligrammes d'Aconitine cristallisée; il manifesta presque aussitôt de l'inquiétude, puis de l'agitation et fut pris de vertige à plusieurs reprises. Les efforts qu'il fit pour vomir furent la cause des mouvements désordonnés que j'observais chez lui, comme chez le précédent. L'asphyxie commença au bout d'une heure seulement; la sali-

vation apparut un quart-d'heure après l'injection. (Je n'ai pas pu savoir si l'animal était à jeun au moment de l'expérience). La période que je désigne sous le nom de période de crise où des vomissements avait commencé au bout d'une demi-heure chez le premier chien; cette fois ce ne fut qu'au bout d'une heure. Les crises d'efforts pour vomir la bave visqueuse, se sont reproduites presque régulièrement de cinq en cinq minutes et en augmentant progressivement en acuité. La mort est survenue une heure et demie après l'empoisonnement. La paralysie a toujours été très-imparfaite comme dans le premier cas. Les plus violentes convulsions tétaniques ne sont point comparables à ces crises terribles qu'accompagne toujours un cri rauque et guttural, puis déchirant et prolongé.

Un chien auquel j'administrai sous la peau 5 centigrammes d'extrait de suc de racine d'Aconit montra la même anxiété que les précédents; au bout de dix minutes il se mit à mâchonner et à saliver, puis il y eut quelques vertiges et un peu de paralysie. Les symptômes les plus saillants furent la salivation et une grande tendance à la torpeur; il n'y eut point d'affaiblissement de la sensibilité. Au bout de vingt-quatre heures, ce chien était complètement rétabli.

Les quelques renseignements que j'ai pu avoir sur les expériences physiologiques que Groves exécuta avec son aconitine cristallisée semblent concorder avec ceux que je viens de rapporter moi-même ici.

L'expérience suivante a été faite pour essayer l'action simultanée de l'Aconitine et de la strychnine. Un mélange de 2 milligr. et demi d'Aconitine et de 5 milligr. de chlorhydrate de strychnine furent injectés sous la peau d'un chien d'assez forte taille. Ce ne fut qu'au bout d'une demi-heure seulement que l'action toxique se révéla et bientôt l'animal fut renversé par une première attaque tétanique de courte durée; sa physionomie exprimait la crainte, l'anxiété. Il eut successivement trois ou quatre convulsions semblables à la première, violentes et bien caractérisées, puis quelques vertiges. Il n'eut ni vomissements, ni nausées. Dès la troisième attaque tétanique, j'observai le mâchonnement et bientôt après la salivation abondante caractéristique de l'Aconitine. Plus tard, la salivation fut remplacée par une bave mousseuse et très-épaisse.

Dès qu'une convulsion cessait, la respiration revenait très-courte, haletante et oppressée. Enfin l'animal mourut asphyxié au bout de trois quarts d'heure environ, les muscles complétement relâchés.

Dans cette expérience, les symptômes prédominants ont été ceux que causait la strychnine ; à l'Aconitine appartiennent le vertige, le mâchonnement. la salivation et la production de bave ; mais il a manqué à cet ensemble, le côté critique de l'Aconitine, les vomissements et surtout les efforts pour vomir. Il semblerait donc que la strychnine eut pallié jusqu'à un certain point les effets de l'Aconitine. Or, MM. Gréhant et Duquesnel, M. Aschcharumow ont reconnu qu'à petite dose les propriétés physiologiques de l'Aconitine sont analogues à celles de la curarine. La strychnine étant, dans une certaine mesure, antagoniste de la curarine, ne pourrait-elle pas jouer un rôle analogue vis-à-vis de l'Aconitine? On a d'ailleurs cité des cas d'empoisonnement traités avec succès par l'emploi de la teinture de noix vomique. Il serait donc utile de faire des expériences dans lesquelles, à des animaux empoisonnés par l'aconitine, on administrerait des doses de strychnine beaucoup moindres que celle que j'ai employée. Je dois dire du reste, que dans l'expérience que j'ai rapportée en dernier lieu, ce n'était pas l'antagonisme de l'Aconitine et de la strychnine que je cherchais, je voulais examiner au contraire leur effet simultané.

Le docteur Golding Bird a été témoin d'un empoisonnement par l'Aconitine ; c'est le seul, je crois, que l'on connaisse. Voici la succession des symptômes observés : peu après l'injection du poison, vomissements, collapsus profond, sueur froide générale, pâleur de la peau, dépression considérable des mouvements du cœur. Les symptômes prédominants et les plus menaçants ont été les vomissements avec les convulsions qui les accompagnaient, en même temps qu'un bruit rauque que Golding Bird attribue à une contraction violente du diaphragme : ces symptômes se reproduisirent toutes les deux minutes. Un spasme continuel de la gorge s'opposait à toute introduction de boisson dans l'estomac : il n'y eut ni abolition de la sensibilité, ni paralysie. Les accidents ne disparurent qu'au bout de trente-deux heures et

furent suivis de guérison. La quantité d'Aconitine absorbée avait été, paraît-il, de 15 centigrammes.

L'Aconit et les préparations dont cette plante est la base ont été et sont parfois la cause d'accidents dont la mort est la conséquence dans bien des cas : tantôt c'est une teinture d'Aconit qui est prise pour du vin, ou bien c'est la racine de la plante que l'on confond avec le Raifort ou la racine de Livèche, ou bien encore, des feuilles d'Aconit qui passent pour des feuilles de céleri.

Seringe rapporte un empoisonnement des mieux caractérisés quant aux symptômes ; trois jeunes gens furent gravement malades après avoir mangé du miel récolté par une espèce de Bourdon sur les fleurs des Aconits qui croissent dans les montagnes des environs d'Altdorf ; l'un d'eux même en mourut après les plus atroces souffrances.

Les symptômes observés dans l'empoisonnement par l'Aconit ou ses préparations pharmaceutiques sont les mêmes que ceux qui caractérisent l'Aconitine ; ils se manifestent plus rapidement avec les préparations qu'avec la plante elle-même, le poison étant alors sous un état qui lui permet d'être absorbé plus promptement.

Toutefois on signale des évacuations alvines, quelquefois bilieuses, accompagnées de violentes coliques ; il n'y a que Groves qui ait observé pareil symptôme avec l'Aconitine. L'action narcotique déprimante se manifeste par une grande faiblesse générale, la physionomie est profondément altérée, parfois le visage se bouffit. La démarche devient chancelante et la station n'est plus bientôt possible ; l'intelligence n'est point obscurcie. Lorsque les accidents n'ont pas une terminaison funeste, après l'amendement des symptômes, qui arrive après une période aiguë d'une durée fort variable, les malades ressentent en général de la céphalalgie pendant un temps plus ou moins long, qui peut s'étendre jusqu'à deux jours et même bien davantage.

Suivant Bichat, la racine d'Aconit fraîche appliquée sur la peau est mordicante et vésicante ; chauffée dans les mains, elle cause de l'engourdissement.

L'Aconit féroce de l'Inde passe pour le plus actif des poisons végétaux ; on a cité des exemples où 1 gramme de sa racine a eu un effet

mortel; mais une quantité plus faible serait dans bien des cas suffisante, puisque la pointe d'une flèche recouverte de cette poudre ou trempée dans le suc épaissi de la racine donne, assure-t-on, la mort aux plus grands animaux.

Simson rapporte qu'un Indien qui transportait de la racine d'Aconit dans une corbeille, mourut parce que pendant le voyage, le frottement de la plante sur ses épaules nues et humides de sueur, détermina une absorption suffisante pour l'empoisonner.

Les contre-poisons chimiques de l'Aconitine, de même que ceux de tous les alcaloïdes vénéneux à faible dose, sont des agents bien peu efficaces pour combattre son énergie lorsqu'elle est introduite dans l'économie.

L'iodure ioduré de potassium, excellent réactif pour précipiter les alcaloïdes, est lui-même un poison irritant à un degré considérable. Le tannin serait bien préférable; ou encore, l'iodure cadmi-potassique et l'iodobismuthate de potasse qui précipitent l'Aconitine dans les dissolutions acides; l'iodure cadmi-potassique quoique vénéneux, l'est beaucoup moins que l'iode.

Les moyens les plus efficaces seront encore ceux qui pourront exercer sur l'organisme une action générale et contraire à celle du toxique et en particulier les toniques et les stimulants, le café, le vin, l'alcool,etc. L'ammoniaque,proposée depuis longtemps (Valmont de Bomare) a été d'un grand secours dans plusieurs circonstances, et actuellement on la préconise beaucoup en injections hypodermiques (Zuellner, Richardson).

Benton, de Philadelphie, a sauvé un malade en lui faisant prendre jusqu'à 20 grammes de laudanum mélangés à de l'eau-de-vie : cette dose d'opium ne produirait point alors, paraît-il, d'accidents narcotiques.

Enfin la teinture de noix vomique, la strychnine seraient à essayer, toutefois après des expériences préalables bien conçues et bien exécutées.

Pour rechercher l'Aconitine dans des substances empoisonnées, on pratiquera la méthode générale de M. Stas, qui est, jusqu'aujourd'hui, la meilleure de toutes celles qu'on puisse employer. Si l'on avait admi-

nistré l'iodure ioduré de potassium comme contre-poison, la suite des opérations chimiques pourrait déterminer la production de l'iodhydrate d'alcaloïde; il ne faut pas oublier que cet iodhydrate est soluble dans l'éther et que même les liqueurs acides ne peuvent enlever l'Aconitine à cette dissolution éthérée.

La dialyse pourrait être parfois employée; mais néanmoins, c'est une méthode à laquelle on ne doit point se fier.

Quand on aura pu isoler l'Aconitine dans un état de pureté aussi grand que possible, on vérifiera ses réactions avec quelques agents, surtout avec l'acide phosphorique, en ayant soin de bien la distinguer de la delphine et de la digitaline. En outre, on pourra s'aider dans ces recherches, par des épreuves physiologiques; la plus caractéristique, si l'on n'a que de minimes quantités de matières, ce qui se présentera le plus souvent, sera la sensation de fourmillement et de brûlure sur les lèvres et la langue.

Je terminerai cette étude en mentionnant la résolution que l'Académie de médecine a prise il y a quelque temps, d'examiner et de régler l'emploi thérapeutique d'une substance aussi active que l'Aconitine cristallisée.

Si l'on n'adopte point d'une manière exclusive l'emploi de cette Aconitine, préparée toujours par la même méthode, on restera encore dans le chaos de ces alcaloïdes amorphes si différents les uns des autres par leur activité. J'ajouterai même que l'adoption légale d'une seule formule de préparation et d'une seule espèce d'Aconitine ne suffiraient point pour prévenir toutes les fraudes et les erreurs, et en l'absence de caractères chimiques bien nets et faciles à vérifier, le seul moyen de s'assurer de la qualité de cet alcaloïde sera l'épreuve physiologique. Afin que les épreuves soient toujours comparables entre elles, il conviendra de déterminer rigoureusement la dose d'alcaloïde qu'on devra employer, la la nature du dissolvant et le volume de la dissolution. Il est sans contredit, bien préférable d'injecter le poison sous la peau, plutôt que de l'introduire dans l'estomac par la bouche; le premier moyen présente, on peut dire, une rigueur mathématique et il est susceptible d'être pra-

tiqué à tout instant ; le second entraîne beaucoup plus facilement des pertes de substances et n'offre jamais la commodité du précédent.

En outre, on devra s'astreindre à soumettre à l'action du toxique, toujours la même espèce d'animal, le lapin par exemple; en tenant compte des instants où apparaissent les premiers symptômes, où ils s'aggravent et où ils amènent la mort, on aura une connaissance aussi exacte que possible de la valeur physiologique et de la pureté chimique de l'alcaloïde mis en expérience, en comparant, toutefois, les résultats obtenus dans son emploi avec ceux qu'aura produit une Aconitine pure prise pour type.

CONCLUSIONS.

1° La variabilité des espèces d'Aconits entraîne avec elle une variabilité aussi grande dans leur ~~constitution~~ composition chimique, puisque cette composition est le résultat de la vie, de la nutrition de la plante, corrélative elles-mêmes d'une foule de circonstances qui impriment en même temps à l'extérieur du végétal, ses formes et son aspect. Cela me semble admissible, tant par suite de la confusion des descriptions dans les ouvrages de botanique, que par les travaux de MM. Hooker et Thomson, sur le Bikh ;

2° La méthode de M. Duquesnel fournit facilement un alcaloïde bien cristallisé et présentant par conséquent, les plus grandes garanties de pureté ;

3° La question de l'individualité de l'Aconitine vraie et de la pseudo-Aconitine reste encore très indécise; d'abord, à cause de l'insuffisance des recherches, puis, à cause du peu de connaissance que l'on possède sur l'origine de la seconde de ses substances. Il ne suffit pas, en effet, de supposer qu'elle est caractéristique de l'Aconit féroce, puisque le Bikh que les expérimentateurs ont employé pour l'obtenir est loin d'être constitué uniquement par cette espèce; l'Aconit Napel et quelques autres formeraient aussi bien souvent la drogue indienne. En outre, l'Aconitine cristallisée pure, semble être par ses propriétés chimiques et physiologiques, le lien qui réunit ces deux Aconitines, vraie et fausse. De sorte que j'émettrai l'opinion, en attendant de pouvoir le prouver expérimentalement, qu'il n'y a qu'une Aconitine, l'Aconitine cristallisée, préparée par M. Groves et par M. Duquesnel; toutes les autres ne seraient alors que des états d'impureté très variables de celle-ci. (Néanmoins, je suis obligé de faire une réserve pour la Na-

pelline de Morson et celle d'Hübschmann qui semblent s'écarter de la pseudo-Aconitine bien plus que M. Flückiger ne l'a admis en dernier lieu, et dont l'étude chimique, du reste, est encore très incomplète.) La lycoctonine se place aussi à part;

4° Les expériences ne sont pas encore suffisantes pour qu'on puisse rapprocher l'Aconitine du groupe des glucosides. Je n'ai point pu trouver une seule observation exacte montrant la décomposition spontanée de l'Aconitine ou quelque produit de cette décomposition. En considérant les réactions propres à l'Aconitine et divers autres circonstances, je suis au contraire porté à croire que l'altérabilité de ce principe organique n'a été que supposée, et que si l'on y regardait bien, on verrait que l'infidélité d'action des médicaments dont il est la base, s'expliquerait plutôt par l'extrême variabilité de constitution chimique des espèces d'Aconits employées. J'appuie cette opinion actuellement sur la variabilité botanique des espèces et sur le fait avancé par MM. Hooker et Thomson, que les mêmes Aconits, suivant les conditions qui président à leur développement, peuvent former le Bikh ou l'Atees, et sur les divergences si grandes d'opinions de savants également dignes de foi, à savoir, si la plante sauvage est plus ou moins active que la plante cultivée : et je pense que toute plante prise dans de bonnes conditions fournira toujours de l'Aconitine ou des médicaments doués d'une activité égale à celle de la plante elle-même;

5° Il serait logique de remplacer les préparations pharmaceutiques qu'on obtient actuellement avec les feuilles d'Aconit par les mêmes préparations faites avec les racines, en tenant compte, bien entendu, dans leur emploi thérapeutique, du rapport d'activité 1 : 6 établi par Schroff, reconnu par plusieurs autres observateurs et que j'ai moi-même vérifié dans une expérience que j'ai lieu de croire exacte;

6° L'action physiologique et la nature chimique de l'Aconitine de M. Duquesnel sont les mêmes que celles de l'Aconitine de M. Groves, au moins autant que j'ai pu le vérifier par les documents qui sont arrivés à ma connaissance et par mes expériences personnelles sur les animaux.

7° L'action de la strychnine semblerait être, jusqu'à un certain point, antagoniste de celle de l'Aconitine.

8° Le meilleur moyen d'apprécier la valeur thérapeutique et la pureté de l'Aconitine, en l'absence de toute réaction chimique constante et bien caractéristique, sera l'épreuve physiologique faite dans des conditions déterminées et observées avec soin, afin de rendre les résultats aussi comparables que possible.

Quelques-unes des conclusions que je viens de poser à mon travail paraîtront bien hardies et mêmes téméraires, et l'on pourra me reprocher d'avoir fait des hypothèses plutôt qu'avancé des faits positifs. Je n'ai qu'une excuse à exprimer : le temps que j'ai consacré à cette étude, des circonstances qu'il m'eût été pénible d'écarter m'ont forcé à l'abréger beaucoup plus qu'il n'eût fallu, je ne dis même pas pour mener à bonne fin toutes les idées que j'ai émises, mais au moins pour confirmer quelqu'une de mes opinions. C'est moins un travail complet que le cadre ou les jalons d'un plan que je me suis tracé et que je désire parcourir. Aussi je terminerai par ces mots de Descartes que j'ai le dessein de m'appliquer : « Je veux bien qu'on sache que le peu que j'ai appris jusqu'ici n'est presque rien à comparaison de ce que j'ignore et que je ne désespère pas de pouvoir apprendre. » (*Discours sur la Méthode*, 6e partie).

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

A. MOURIER.

Bon à imprimer :

Le Directeur de l'École,

BUSSY.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

(Je me suis borné à indiquer seulement les sources que j'ai consultées pour ce travail.)

HISTOIRE NATURELLE ET PHYSIOLOGIE.

AINSLIE. — Materia India or some account of those articles which are employed by the Indoos, 1826, II, 40.

BAILLON. — Monographie des Renonculacées.

BOISSIER. — Flora orientalis sive enumeratio plantarum in Oriente, etc, 1867.

BONNET. — Histoire des plantes, II.

BOUDET. — Aconitine et digitalines cristallisées, Journ. de pharm. et de chim., 1872, XV, 460.

BRISSEAU-MIRBEL. — Histoire naturelle des plantes, 1806, XVIII (Suites à Buffon).

CANDOLLE (Alph. DE). — Géographie botanique.

CANDOLLE (DE). — Prodromus, I, 56.

DUCHARTRE. — Éléments de botanique.

FLÜCKIGER. — Lehrbuch der Pharmacognosie des Pflanzenreiches, 1867.

GERVAIS et VAN BENEDEN. — Zoologie médicale, II.

GRENIER et GODRON. — Flore française.

GUIBOURT.— Histoire naturelle des drogues simples (édition revue par M.Planchon).

HOOKER (J.-D.) et Th. THOMSON. — Flora indica, 1855.

HOTTOT. — De l'Aconitine et de ses effets physiologiques, 1865.

GUBLER. — Nouvelles recherches sur l'action thérapeutique de l'Aconitine, Bull. gén. thérap., 1864, LXVI, 385.

KOCH. — Ann. sc. nat. Bot., sér. 2, III, 371.

MÉRAT et DE LENS. — Dictionnaire universel de matière médicale, 1829, I.

PEREIRA. — The elements of materia medica, 1857, II, 694.

POIRET. — Dictionnaire des sciences naturelles, 1816, 1.

PROCTER. — Aconits d'Europe et d'Amérique; richesse comparative de leurs racines en aconitine ; Journ. pharm. et chim., 1866, III, 110.
REGEL. — Conspectus specierum generis Aconiti, Ann. sc. nat. bot., 4e série, 1861, 144.
REICHENBACH. — Illustratio specierum Aconiti generis, 1823-1827.
RICHARD.— Sur le poison de l'Aconit ferox; Journ. chim. méd., 2e série, 1, 109.
ROYLE. — Illustrations of the botany of the Hymalayan's mountains. 1849.
SERINGE. — Analyse des familles végétales, 1857.
ID. — Flore du pharmacien, 1851.
ID. — Flore des jardins, 1849.
SIMSON. — Les poisons indiens; Monit. scient., 1872, 482.
TIMBAL-LAGRAVE. — Répert. pharm., XVI, 181.
TROUSSEAU et PIDOUX. — Traité de thérapeutique, 5e éd., 1855, II, 109.
VALMONT DE BOMARE. — Dictionnaire raisonné universel d'histoire naturelle, 1775.
VAN PRAAG. — Étude toxicologique sur l'Aconitine; Journ. pharm. et chim., 1856, XXIX.
WALLICH. — Plantæ Asiæ rariores, I, 33.
WALPERS. — Repertorium, 1, 51, 57; II, 743, 745; V, 6, 7.
Id. — Annales, I, 13, 14; II, 12, 13; IV, 22, 23.

CHIMIE. — PHARMACOLOGIE.

BRANDES et WACKENRODER. — Archives de pharmacie, 1841 et 1842.
CODEX MEDICAMENTARIUS, 1866.
DEBOUT. — De la variabilité des préparations d'Aconit; Bull. gén. thérap., 1861, LXVI, 360.
DEGLAND.— Empoisonnement par l'Aconit; Journ. chim. méd., 1re sér., III, 314.
DUQUESNEL. — De l'Aconitine cristallisée, 1872.
FERRAND. — Des alcoolatures comparées aux extraits gommeux qui en dérivent, Rép. pharm., XII, 56.
FLÜCKIGER.— Archiv der Pharmacie, 2e sér., vol. 191, part. III, 196.
GERHARDT. — Traité de chimie organique, IV.
GROVES. — Aconitine et pseudo-Aconitine; Bull. pharm. de Bruxelles, 1872, XVI, 129.
ID. — Bull. Soc. chim. Par., 1867, VII, 539.

Hübschmann. — Aconitine et pseudo-Aconitine ; Journ. pharm. et chim., 1869, IX, 356.

Id. — Alcaloïdes de l'Aconit tue-loup; Journ. pharm. et chim., 1866, III, 240.

Kosmann. — Recherche toxicologique de l'Aconit; Journ. pharm. et chim., 1856, XXIX, 366.

Lepage (de Gisors). — Essai sur les caractères des principales préparations pharmaceutiques, 1866.

Id. — Étude sur la préparation et les caractères des principaux extraits, 1870.

Mouchon. — De la préparation des teintures éthérées; Répert. pharm., 1845, I, 321.

Millon. — Annuaire de chimie, 1851.

Otto (J. et R.). — Instruction sur la recherche des poisons, trad. Stohl, 1869.

Pallas. — Analyse de l'Aconitum lycoctonum; Journ. chim. méd., 1re série, I, 192.

Smith (T. et H.). — Aconelline; Journ. pharm. et chim., 1865, I, 142.

Soubeiran. — Traité de pharmacie, 7e éd. revue par M. Regnault, II.

Waring. — Pharmacopœia of India, 1868.

Wiggers et Huseman. — Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacognosie, 1866, 1869, 1870.

Wurtz. — Dictionnaire de chimie.

Year-book of pharmacy, 1870-1871.



Paris. — Imp. Ch. Maréchal, passage des Petites-Écuries, 16.